

ANALES  
DE LA  
SOCIEDAD CIENTIFICA  
ARGENTINA

AÑO 2016 - VOLUMEN 256 - Nº 2

SUMARIO

Pág.

Jorge Norberto Cornejo, Carmen Barrero, María Beatriz Roble, Patricia Roux, Juan Suárez Anzorena Rosasco y Blanca Condorí - LOS PRIMEROS PASOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LA ARGENTINA: LOS “ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA” 5

RESEÑAS BIBLIOGRAFICAS 17

FERIA DEL LIBRO 2016 19

Angel Alonso, Krikor Mouchián, Santiago R. Rodríguez, Julio F. Albónico, Carlos H. Pionetti. “LA EPIGENÉTICA Y LA ALERGIA: PAPEL DE LA INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA.” 31

# SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

## JUNTA DIRECTIVA 2015 - 2017

<i>Presidente</i>	Dr. Eduardo A. Castro
<i>Vicepresidente 1º</i>	Dr. Ángel Alonso
<i>Vicepresidente 2º</i>	Ing. Juan José Sallaber
<i>Secretario</i>	Lic. Ernesto Celman
<i>Tesorero</i>	Dr. Norberto Sarubinsky Grafin
<i>Prosecretario</i>	Dr. José Luis Speroni
<i>Directora de la Biblioteca</i>	Lic. Norma Isabel Sánchez
<i>Vocales Titulares</i>	Dr. Carlos de Jorge Dr. José Sellés Martínez Dr. Raúl Vaccaro Dr. Carlos Azize Lic. Eduardo Laplagne Ing. Juan María Cardoni Dra. Georgina Rodríguez de Lores Arnaiz Dr. Jorge Reinaldo Vanossi Ing. Enrique Draier
<i>Vocales Suplentes</i>	Dr. Adrián Werthein Dr. Rodolfo Pedro Rothlin Dr. Luis A. Gold Lic. Teodoro Karagozian
<i>Revisores de Cuentas</i>	Dr. Horacio Bosch Dr. Ricardo Levin Rabey
<i>Consejo de Honor</i>	Dr. Augusto C. Belluscio Dr. Alberto Boveris Dr. Nicolás Breglia Dr. Alberto Dalla Via Dr. Alejandro De Nicola Dr. Arturo Otaño Sahores Dr. Eduardo A. Pigretti Dr. Horacio Sanguinetti

ANALES  
DE LA  
**SOCIEDAD CIENTIFICA**  
ARGENTINA

AÑO 2016 - VOLUMEN 256 - Nº 2

Indizada en Biodiversity Heritage Library, Smithsonian Institute (USA),  
en el Natural History Museum Library (UK) y en la  
Ernst Mayr Library de Harvard University (USA).



Avda. SANTA FE 1145  
C1059ABF BUENOS AIRES - ARGENTINA  
Correo Electrónico: [sociedad@cientifica.org.ar](mailto:sociedad@cientifica.org.ar)  
[www.cientifica.org.ar](http://www.cientifica.org.ar)



## EX PRESIDENTES DE LA SOCIEDAD CIENTIFICA ARGENTINA

1872-1874	Ing.	Luis A. Huergo	1919-1923	Ing.	Santiago E. Barabino
1874-1875	Dr.	Juan J. J. Kyle	1923-1927	Ing.	Eduardo Huergo
1875-1877	Ing.	Pedro Pico	1927-1929	Ing.	Nicolás Besio Moreno
1877-1878	Ing.	Guillermo White	1929-1933	Dr.	Nicolás Lozano
1878-1879	Ing.	Luis A. Huergo	1933-1937	Ing.	Nicolás Besio Moreno
1879-1880	Dr.	Valentín Balbín	1937-1943	Ing.	Jorge W. Dobranich
1880-1881	Dr.	Carlos Berg	1943-1946	Dr.	Gonzalo Bosch
1881-1882	Ing.	Luis A. Huergo	1946-1949	Ing.	José M. Páez
1882-1883	Dr.	Carlos Berg	1949-1951	Ing. Dr.	Eduardo María Huergo
1883-1885	Ing.	Guillermo White	1951-1956	Dr.	Abel Sánchez Díaz
1885-1886	Ing.	Luis A. Viglione	1956-1959	Dr.	Eduardo Braun Menéndez
1886-1887	Dr.	Estanislao S. Zeballos	1959-1962	Ing.	Pedro Longhini
1887-1889	Dr.	Valentín Balbín	1962-1964	Dr.	Pablo Negroni
1889-1891	Dr.	Carlos Maria Morales	1964-1970	Ing.	José S. Gandolfo
1891-1892	Ing.	Eduardo Aguirre	1970-1976	C. de Nav.	Emilio L. Díaz
1892-1893	Dr.	Juan J. J. Kyle	1976-1988	Ing. Agr.	Eduardo Pous Peña
1893-1894	Ing.	Carlos Bunge	1988-1989	Ing.	Augusto L. Bacqué
1894-1895	Ing.	Miguel Iturbe	1989-1992	Ing.	Lucio R. Ballester
1895-1896	Dr.	Carlos Maria Morales	1993-1999	Dr.	Arturo Otaño Sahores
1896-1897	Dr.	Angel Gallardo	1999-2001	Dr.	Andrés O. M. Stoppani
1897-1898	Ing.	Domingo Nocetti	2001-2005	Dr.	Alfredo Kohn Loncarica
1898-1900	Ing.	Dr. Marcial R. Candiotti	2005-2009	Dr.	Jorge R. A. Vanossi
1900-1901	Dr.	Manuel B. Bahía	2009-2013	Dr.	Angel Alonso
1901-1902	Dr.	Carlos Maria Morales	2013-2015	Dr.	Eduardo A. Castro
1902-1903	Ing.	Carlos Echagüe			
1903-1904	Ing.	Emilio Palacio			
1904-1906	Dr.	Carlos Maria Morales			
1906-1908	Ing.	Gral. Arturo M. Lugones			
1908-1909	Ing.	Otto Krause			
1909-1910	Ing.	Vicente Castro			
1910-1911	Dr.	Francisco P. Moreno			
1911-1912	Ing.	Vicente Castro			
1912-1913	Gral. Dr.	Agustín Alvarez			
1913-1914	Ing.	Santiago E. Barabino			
1914-1915	Dr.	Francisco P. Lavalle			
1915-1917	Ing.	Nicolás Besio Moreno			
1917-1919	Dr.	Carlos Maria Morales			

## **LOS PRIMEROS PASOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LA ARGENTINA: LOS “ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA”**

**Jorge Norberto Cornejo, Carmen Barrero, María Beatriz Roble,  
Patricia Roux, Juan Suárez Anzorena Rosasco y Blanca Condorí**

Gabinete de Desarrollo de Metodologías de Enseñanza – Facultad de Ingeniería – Universidad de Buenos Aires  
Paseo Colón 850 – 2° Piso - Ciudad Autónoma de Buenos Aires – [mognitor1@yahoo.com.ar](mailto:mognitor1@yahoo.com.ar); [cbarrerster@gmail.com](mailto:cbarrerster@gmail.com);  
[mbroble06@yahoo.com.ar](mailto:mbroble06@yahoo.com.ar);  
[p-roux@hotmail.com](mailto:p-roux@hotmail.com); [jsanzorena@gmail.com](mailto:jsanzorena@gmail.com); [bcondori@gmail.com](mailto:bcondori@gmail.com)

### **RESUMEN**

El presente trabajo surgió como consecuencia de una conferencia pública expuesta por los autores en la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Buenos Aires como parte de los festejos por los 150 años de la enseñanza de la ingeniería en la Argentina. Nuestra intención fue dar a conocer, en nombres y en ideas, algunos de los protagonistas de los inicios de la actividad tecnológica en nuestro país, y la primera referencia fue la Sociedad Científica Argentina (S.C.A), una de cuyas acciones más destacadas es la publicación ininterrumpida de “Los Anales de la Sociedad Científica Argentina”, los que constituyen la recopilación más completa de trabajos relacionados con los estudios científico-tecnológicos realizados en nuestro medio y en el exterior.

Especialmente, sus primeros ejemplares constituyen una fuente inestimable para comprender el desarrollo de la ciencia y la tecnología en la Argentina. En ellos encontramos discusiones sobre la naturaleza y el rol social de la ciencia y de la tecnología, aplicaciones industriales del conocimiento científico, debates sobre los últimos descubrimientos y presentaciones de conceptos y teorías hoy superados, pero que presentan un indudable valor histórico. En todos los casos el denominador común es transformar la ciencia y la tecnología en instrumentos útiles tanto para el desarrollo del Estado-Nación como para la conformación del ciudadano “moderno”. Estos objetivos implicaban conocer el propio país, tanto en sentido geográfico como en sentido moral, y los Anales se transformaron en un instrumento para que la Argentina se conociese a sí misma, a través de investigaciones, observaciones y estadísticas.

En este trabajo vamos a presentar un análisis de estos primeros Anales de la Sociedad Científica Argentina: análisis que, a partir de la actividad que le dio origen, estará focalizado en los contenidos que tengan relación con la ingeniería y el desarrollo tecnológico, con algunas referencias hacia la ciencia básica. De hecho, en los Anales la visión del ingeniero no se dissociaba de la del científico, sino que ambos profesionales, respetando sus estilos y especificidades, tenían un objetivo común, consistente en el surgimiento y progreso de la industria nacional, dirigida al bienestar social.



En síntesis, los Anales de la S.C.A. revelan no sólo referencias al estado de la ciencia y la tecnología en cada época, sino también el pensamiento de un grupo de personas cuyo propósito era transformar la ciencia y la tecnología en instrumentos útiles y valiosos para el desarrollo del país.

**Palabras clave:** Anales de la Sociedad Científica Argentina, ingeniería, ciencia, industria.

**Título en inglés:** First steps of science and technology in Argentina: “Anales de la Sociedad Científica Argentina”

## ABSTRACT

This work arose from a lecture given by the authors at the Facultad de Ingeniería de la Universidad de Buenos Aires as part of the celebrations for the 150 years of engineering education in Argentina. Our intention is to present, in names and ideas, some of the protagonists of the beginning of technological activity in our country, and the first reference was the Sociedad Científica Argentina (S.C.A.), one of whose most important actions is the publication uninterrupted of “Anales de la Sociedad Científica Argentina”, which constitute the most comprehensive collection of scientific and technological studies developed in our country and abroad.

Especially their first issues are an invaluable source for understanding the development of science and technology in Argentina. They have discussions on the nature and social role of science and technology, industrial applications of scientific knowledge, debates about the latest discoveries and presentations of concepts and theories that have an undeniable historical value. All of them present the same idea: transform science and technology into useful tools for both the development of the nation-state and the formation of the “modern” citizen. These objectives involved knowing the own country both geographically and in a moral sense. Thus, Anales became an instrument for Argentina to get to know itself through research, observations and statistics.

In this paper we present an analysis of these first Anales de la Sociedad Científica Argentina. The analysis will be focused on the contents that are related to the engineering and technology development, with some references to basic science. In fact, in Anales the vision of the engineer is not dissociated from the vision of the scientist, but both professionals, respecting their styles and specificities, had a common objective, namely, the emergence and progress of the national industry, directed towards social welfare.

In short, Anales de la S.C.A. reveal not only references to the state of science and technology in each period, but also the thought of a group of people whose purpose was to transform science and technology into useful and valuable instruments for the development of the country.

**Keywords:** Anales de la Sociedad Científica Argentina, engineering, science, industry.

## INTRODUCCIÓN

El presente trabajo surgió como consecuencia de una conferencia pública expuesta por los autores en la Facultad de Ingeniería de la Universidad de Buenos Aires el 30 de septiembre de 2015, como parte de los festejos por los 150 años de la enseñanza de la ingeniería en la Argentina. Nuestra intención fue dar a conocer, tanto en nombres como en ideas, algunos de los protagonistas de los inicios de la actividad tecnológica en nuestro país, y la primera referencia que surgió al respecto fue la Sociedad Científica Argentina (S.C.A.).

Fundada en 1872, la Sociedad Científica Argentina es una de las entidades pioneras de la ciencia y la tecnología nacionales. Casi ninguna de las actividades vinculadas con la ciencia o el pensamiento humano en general le han sido ajenas, y en la actualidad continúa realizando una importante labor de promoción y difusión del conocimiento. Entre sus intereses siempre destacó no sólo la ciencia básica, sino también, y fundamentalmente, la ciencia aplicada y todo lo vinculado con el desarrollo industrial y tecnológico.

En particular, una de las acciones más destacadas de la S.C.A. es la publicación ininterrumpida de la revista en la que hoy publicamos esta reseña: “Los Anales de la Sociedad Científica Argentina”. Los Anales de la S.C.A. comenzaron a publicarse en 1876, como continuación de los Anales Científicos Argentinos, impresos durante cinco meses consecutivos en 1874. Los impulsores de la iniciativa fueron José María y Francisco Ramos Mejía y Estanislao Zeballos, y su objetivo declarado era y sigue siendo despertar el in-



terés en la ciencia y la técnica y atracr al público en general hacia el estudio de estas disciplinas.

Los Anales constan, hasta el presente, de 231 volúmenes, y constituyen la recopilación más completa de los trabajos relacionados con los estudios científico-tecnológicos rcalizados en nuestro medio, incluyendo también reseñas y síntesis de publicaciones efectuadas en otros países de América Latina y en el mundo en general.

Especialmente, los primeros ejemplares de los Anales constituyen una fuente inestimable para comprender el desarrollo de la ciencia y la tecnología en la Argentina. En ellos encontramos discusiones sobre la naturaleza y el rol social de la ciencia y de la tecnología, aplicaciones industriales del conocimiento científico, acalorados debates sobre los últimos descubrimientos y presentaciones de conceptos y teorías hoy largamente superados, pero que presentan un indudable valor histórico. En todos los casos, ya se trate de discursos, debates o críticas, el denominador común es transformar la ciencia y la tecnología en instrumentos útiles tanto para el desarrollo del Estado-Nación como para la conformación del ciudadano “moderno” y la consolidación de la identidad nacional. Estos objetivos implicaban conocer el propio país, tanto en sentido físico, geográfico, como en sentido moral, y los Anales se transformaron en un instrumento para que la Argentina se conociese a sí misma, a través de investigaciones, observaciones y estadísticas: “Ocupando una posición oficial que nos obliga en muchos casos á deber informar acerca de cuestiones relativas á la salubridad de la ciudad, deplorando la falta de datos que en todo país bien organizado cualquiera encuentra á mano, hemos emprendido la tarea de recoger esos datos, de obtenerlos experimentalmente” [1] (en esta y en todas las citas textuales de los Anales hemos respetado la grafía original).

En esta oportunidad vamos a presentar un análisis de estos primeros Anales de la Sociedad Científica Argentina: análisis que nunca podría ser pormenorizado, dada la extensión de los mismos. Por ello, y a partir de la actividad que dio origen al presente trabajo, vamos a focalizarnos en los contenidos que tengan relación con la ingeniería y el desarrollo tecnológico, con algunas referencias hacia la ciencia básica. Específicamente, trataremos la forma en que se consideraban la naturaleza de la ciencia, sus relaciones con la tecnología, la ingeniería y la industria. Creemos que este análisis resultará valioso para todos aquellos interesados en la génesis experimentada por tales disciplinas en nuestro país, y en la forma en que la ciencia y la tecnología contribuyeron a construirlo y a generar su personalidad.

### La naturaleza de la ciencia

Encontramos en los Anales numerosas discusiones sobre la naturaleza de la ciencia, de la que se reconoce que en la Argentina de fines del siglo XIX aún se encontraba en estado embrionario [2]. Estas discusiones demuestran que no existía unidad de pensamiento entre los miembros de la S.C.A., ni sobre la definición de ciencia ni sobre la forma de difundirla: por ejemplo, en el mismo volumen Manuel Bahía habla de “ciencia amena”, mientras que por otro lado hay trabajos escritos en latín [3].

Asimismo, el interés que, en general, manifestaba la S.C.A. hacia la difusión de la ciencia y la popularización del conocimiento, expresado en acciones que hoy denominaríamos de extensión universitaria y/o de divulgación científica, chocaba con la postura de quienes veían en la S.C.A. una sociedad cerrada, dedicada a que sus miembros se “ilustraran mutuamente” sobre las novedades que, en materia de ciencia y tecnología, se producían en el mundo. En tal sentido, fue paradigmática la discusión sostenida por el Dr. Miguel Puiggari con el Ing. Luis A. Huergo. La propuesta presentada por Puiggari, que abogaba por el dictado de conferencias públicas, y la respuesta dada por Huergo, para quien dichas conferencias eran una pérdida de tiempo y esfuerzo, constituyen un documento de gran valor para presentar dos formas distintas de comprender el rol de la ciencia: ambas se incluyen en Anexo.

Por otra parte, digamos que en los Anales encontramos algunas ideas de corte verdaderamente moderno: por ejemplo Schiff, al referirse a la relación entre física y filosofía, dice que las disciplinas primero tienen que separarse, y que de esa forma, a través de su interacción, se puede llegar después a la interdisciplina [4], coincidiendo con autores contemporáneos que han tratado el tema de la gestación de la interdisciplinareidad [5].

Frente a esto, nos encontramos con artículos que postulan afirmaciones carentes de base experimental o apoyatura realmente científica, y que hoy sólo podemos juzgar como consecuencia de la ingenuidad de



la época. El paradigma de esta clase de artículos son las larguísimas notas publicadas por Juan Llerena, abogado aficionado a la geografía y la astronomía, sobre “los mares del globo”, que ocuparon numerosas páginas en varios números de los Anales. En ellas podemos leer, entre otras curiosidades: “Sin temor de equivocarnos mucho, hemos podido pues tomar la tierra como prototipo de los otros planetas, todos los cuales mas ó menos, como esta, han tenido sus edades geológicas distintas; se componen como ella, de tierras, mares y atmósfera; y han tenido y tienen su serie evolucionaria orgánica, en armonía con las condiciones peculiares de su evolución propia, y con la serie de transformaciones ó perfeccionamientos de sus edades orgánicas respectivas. Hombres hay, pues, en todos los planetas, representando el organismo humano una cierta altura evolucionaria, que está en toda evolución planetaria en orgánica, como en todo huevo existe un pollo, de la naturaleza de la especie á que pertenece el huevo.” [6]

### Ciencia, tecnología e ingeniería

Leemos en los Anales del Segundo Semestre de 1876, Tomo II, p. 128-130 [7, cita no textual, la negrita es nuestra] que entre los objetivos de la S.C.A. se destacan: “Fomentar el estudio de las ciencias matemáticas, físicas y naturales, con sus aplicaciones a las artes, a la industria y a las necesidades de la vida social... Estudiar las publicaciones, inventos o mejoras científicas, y especialmente las que tengan una aplicación práctica en la República Argentina... Reunir para este objeto a los ingenieros argentinos y extranjeros, a los estudiantes de ciencias exactas, en la esfera de sus conocimientos, y a las demás personas cuya ilustración científica responda a los fines de esta corporación.”

Estas declaraciones nos permiten comprender cuál era el espíritu que imperaba en estos primeros pasos de la S.C.A. en general y de los Anales en particular, espíritu que podemos sintetizar en estas ideas básicas:

a) no planteaban separación entre ciencia e ingeniería, dado que, por una parte, aún no se había desarrollado la diferenciación epistemológica entre conocimiento científico y conocimiento tecnológico y, por otra, el momento del país requería el trabajo conjunto de ambas.

b) la ciencia y la tecnología se concebían como actividades dirigidas con un objetivo social, orientadas al desarrollo industrial y humano del país. Por ello se realizaban numerosas visitas a fábricas, con el propósito de asociar ciencia e industria y promover las iniciativas locales. En estas visitas los miembros de la S.C.A. tomaban contacto con los actores implicados en las industrias, con su realidad y con los procedimientos industriales utilizados. Las visitas se complementaban con informes de opinión ante organismos públicos que versaban sobre los resultados de esta incipiente, pero creciente, actividad industrial local. También se efectuaban recomendaciones sobre distintos modos de apoyo y promoción a las industrias, por ejemplo, la exención de impuestos a aquellas que reemplazaran materias primas importadas por nacionales, o implementasen un procedimiento de fabricación más moderno y eficiente.

c) si bien imperaba el concepto según el cual el progreso moderno de las ciencias depende en gran parte de sus aplicaciones, porque son estas las que más a menudo señalan los puntos donde la teoría está incompleta y presentan así nuevos problemas para ser resueltos, no se rechazaba la ciencia teórica, considerando que esta abre nuevas vías a la actividad intelectual y enseña a aprovechar las fuerzas de la naturaleza.

Se advierte con claridad la presencia de un gran optimismo tecnológico. Por ejemplo, el Ing. Civil Emilio Rosetti, en una conferencia pronunciada el 28 de julio de 1879 afirma que: “Tenemos en fin la luz eléctrica aplicada con ventaja á las artes militares, á la fotografía, á la medicina, á los teatros y diversiones públicas, á las proyecciones para cursos científicos nocturnos, y á una multitud de otras operaciones, que sería largo de tratar aquí, pero que nos indican ya que la profecía del Dr. Wall está confirmada « El fuego del cielo está al fin en nuestras manos »” [8].

Ahora bien, la idea no se limitaba a la mera promoción o incluso la aplicación práctica de la ciencia. Esta última debía, entre otros objetivos, ser un instrumento para el conocimiento del país y tal conocimiento, a su vez, debía servir a la construcción del ciudadano moderno, en consonancia con los ideales sarmientinos [9]. Podemos apreciar esto en la siguiente declaración del Perito Francisco P. Moreno: “Además, hemos querido, con la conferencia de hoy, colocar otra piedra en la obra a cuya realización debe consagrar principalmente sus esfuerzos la Sociedad Científica Argentina, esto es: el conocimiento físico y moral de nuestro país, desde los tiempos geológicos más remotos, hasta nuestros días, y su relación con las demás regiones



de la Tierra". [10]

Por supuesto, tampoco faltaban las contradicciones: por ejemplo, si bien es cierto que se buscaba unificar y uniformar el país, el Perito Moreno, en el artículo referido, habla de la Patagonia prácticamente como si fuera un país diferente, y Juan Martín Leguizamón, en una carta dirigida a Moreno, la califica de "país encantado". [11]

### La industria

A partir de la lectura de las visitas a las fábricas pueden apreciarse dos aspectos de la ideología de la S.C.A.: el interés por el desarrollo de la industria nacional y el énfasis en el higienismo, tema sobre el que nos extenderemos más adelante. Estas visitas fueron numerosas y la descripción que los Anales hacen de las mismas resulta en ciertas oportunidades bastante pintoresca.

Aquí reseñamos algunas de estas visitas, indicando sus características más importantes:

Visita a la fábrica de cales del Sr. Cerrano: el relato realizado en los Anales destaca la importancia de la disponibilidad y calidad de los materiales de construcción para el desarrollo y la estabilidad de las poblaciones (interés por la utilidad social de la industria). Se resalta también el método moderno de fabricación y la buena relación conseguida entre calidad y precio [12].

Exoneración del Impuesto de Patente á D. Francisco Bordoni y Cía por la Fábrica de Cristales que tiene establecida en la calle de Comercio número 076 (actual Humberto Primo), realizada el 23 de Agosto de 1876 [13]: Es interesante citar textualmente la conclusión mencionada en los Anales acerca de la exoneración solicitada, pues describe con claridad la importancia dada por la S.C.A. a la industria nacional, junto a la referencia a la creación de nuevas fuentes de trabajo y a la utilización de materias primas propias: "Y como por otra parte, reconocemos la conveniencia de proteger prudentemente á la industria, que aumenta la producción y crea nuevos oficios para el hijo del país....

1º- Que se conceda la exoneración solicitada, por el término de tres años, pudiéndose hacer extensiva á diez años la concesión, si vencidos los tres primeros justificase la empresa que emplea todas las materias primas que para su industria es posible obtener en el país...

2º- Que se exhorte á la empresa á ensayar las materias primas de esta provincia y de las vecinas, con preferencia á las extranjeras que hoy emplea, con lo cual la fábrica quedará también comprendida en la ley de Marzo de 1876 citada.

(ley de 22 de Marzo de 1876, á mérito de la cual se exonera del pago de impuestos de Patentes y Contribución Directa á ciertos establecimientos industriales, en los que se elaboran materias primas del país)."

Se requiere opinión de la SCA con respecto a "Gas de agua purificado", que el Sr. Reissig ofrece proveer a la Municipalidad de Buenos Aires, destinado a alumbrado público. [14]: Aquí destacamos el énfasis en la salud ("A mi juicio estas son las condiciones que deben exigirse de los proponentes bajo el punto de vista higiénico y en salvaguardia de la salud pública") y a la necesaria eficiencia de los desarrollos industriales ("...creo que podría alumbrarse con él el antiguo municipio de Flores incorporado al de la Capital, después de verificado el contrato con la compañía de Barracas").

Opinión sobre el empleo de los sulfuros alcalinos para depilación [15]: Sobresalen la existencia de un criterio de eficiencia y reducción de residuos, dado que se propone buscar una alternativa para la depilación de pieles, que "no utilice oropimento (sulfuro arsenioso), por sus propiedades venenosas." Se elige el sulfhidrato de calcio, "que goza de completa inocuidad, y se obtiene a poco costo de residuos sin valor de ciertas industrias locales."

Se sugiere reglamentar la prohibición del uso de insumos dañinos para la salud: "La conclusión natural de esta nota, es que la pasta depilatoria con oropimento no tiene ya razón de ser; y que la Administración puede, sin perjudicar á los intereses de la industria, prohibir su uso en la depilación de las pieles, y que de hoy en mas esta industria no debe ya ser colocada entre las peligrosas, gracias á la nueva pasta con sulfhidrato calcico."

Informe de la visita a la fábrica de chocolate [16]: Se resalta la importancia higiénica y nutritiva del producto, el valor de trabajar con un método de fabricación perfeccionado y se recomienda "la protección de dicha industria útil y honesta... Por su calidad el producto puede competir con cualquiera del mundo."



Informe sobre la industria azucarera en la República Argentina [17]: Se promueve la adopción de técnicas modernas, experimentadas con éxito en otros países: “Es nuestro deber estudiar la elaboración en uso aquí para compararla con la reformada y más completa de otros países, pues en los últimos cuarenta años la producción azucarera ha ido aumentando rápidamente, y podría ser una de las primeras en algunas provincias argentinas, adoptando sistemas racionales y prácticos, en uso ya en los ingenios europeos.”

### El Higienismo

En la época correspondiente a la publicación de los primeros Anales, la higiene se entendía como una rama de la medicina interesada en conservar la salud y prevenir las enfermedades, cuyas bondades se enmarcaban en el optimismo científico-tecnológico característico del positivismo [18].

El hecho es que la doctrina imperante en los Anales, tanto desde el punto de vista médico como en todo lo relativo a la calidad de vida de la población, fue precisamente el higienismo. Esto se advierte en las largas páginas dedicadas a temas tales como la purificación del agua y, en general, en todo lo relativo a la seguridad, hasta la construcción de hospitales y cárceles. Les interesaban mucho los reglamentos para la construcción de edificios, las normas para la edificación de escuelas, la seguridad en los teatros, etc. Estos dos últimos temas los estudiaremos separadamente.

El higienismo también se encuadra en el interés por la construcción del Estado-Nación y de los ciudadanos modernos, sus habitantes: la idea de integración social, que giraba en torno a las nociones de orden y progreso, se plasmaba a través de la higiene social, dirigida hacia el disciplinamiento de los sujetos en el ordenamiento social propuesto.

Ahora bien, más allá de lo anterior, el interés por el higienismo también obedecía a cuestiones concretas. En particular, el crecimiento demográfico urbano planteaba una problemática sustantiva en relación con lo habitacional. Las ciudades, especialmente Buenos Aires, no estaban preparadas para este aumento debido a la creciente inmigración y por ende a la proliferación de conventillos. Esto creaba problemas derivados del hacinamiento: mayor génesis de residuos, falta de luz y aireación en las viviendas, promiscuidad, contagio de enfermedades. Se consideraba por entonces a la enfermedad como un fenómeno social que abarcaba todos los aspectos de la vida humana, y se buscaba su origen en factores ambientales.

De acuerdo con la teoría miasmática, sostenida por el higienismo, era necesario proteger tres elementos básicos: el aire, el agua y el sol. Estos, provistos en cantidades y calidades adecuadas lograrían alejar las “miasmas” que se desprendían de los cuerpos enfermos o sustancias en descomposición y atentaban contra la salud de los habitantes de las ciudades. Así, se ponen en práctica algunas estrategias urbanas frecuentes en la época: tapar fangales, alejar industrias, mataderos y cementerios de las áreas centrales de la ciudad, todas actividades del ámbito público.

Un ejemplo de la influencia de la doctrina del higienismo sobre los trabajos presentados en los Anales lo constituyen las “Contribuciones al Conocimiento Higiénico de la Ciudad de Buenos Aires”, publicado por Pedro Narciso Arata (farmacéutico, químico, profesor universitario, médico y primer decano del Instituto Superior de Agronomía y Veterinaria, actual Facultad de Agronomía y Veterinaria) en el tomo XXII de los anales del segundo semestre de 1886 [1], dedicado, entre otras cuestiones, al conocimiento del suelo sobre el que se asienta la ciudad.

De acuerdo con dicho trabajo el estudio del suelo puede tener distintas visiones:

- La económica, como la potencialidad para el desarrollo de la agricultura, la ganadería y la minería.
- La política, como territorio en el cual se asienta la nación. Porque el concepto de territorio incluye los suelos que subyacen al mismo.
- La social, para conocer su viabilidad para el asentamiento urbano.

Fue con esta última visión que Pedro Arata presentó su informe. Citando textualmente:

“Para la resolución de los problemas higiénicos que se presentan diariamente a las administraciones públicas y que deben servir de fundamento a disposiciones, ordenanzas y leyes que importan en muchos casos el bienestar futuro de las poblaciones, se necesita el conocimiento de una multitud de hechos averiguados y bien estudiados, un cúmulo de datos obtenidos por una experimentación perfecta y con estudios llevados a cabo científicamente.”...“Los individuos, las autoridades y las administraciones encargadas de



resolver problemas higiénicos, han tomado como base casi siempre experiencias extrañas á las cosas y á los lugares nuestros.”...“Nuestro suelo, nuestras aguas y nuestro aire son casi por completo desconocidos. Sólo se tienen algunos análisis, pero imperfectos, pues no son comparables con los términos de convención adoptados por los higienistas modernos. Ha llegado el momento de ponerse en obra y recuperar el tiempo perdido.”...“Se me objetará que los datos necesarios no se recojen en un día, que es obra del tiempo, que se necesitan personas que los acumulen, depuren, comparen y estudien metódicamente. Esto es cierto, pero también lo es que si no se empieza, continuaremos en el mismo estado de indigencia, y podrán en adelante echarnos en cara nuestro abandono.”...“Hay material y tarca para muchos hombres de buena voluntad, que quieran dedicar su tiempo y su inteligencia en este trabajo, que será honroso para los que lo lleven a cabo, de ventajas generales y de utilidad real para toda la comunidad.”

Se busca destacar, entonces, la importancia de trabajar con información propia, evitando datos foráneos, lo cual demuestra una vez más el espíritu de la S.C.A. orientado a que la ciencia y la tecnología formen parte del desarrollo del Estado-Nación y sirvan así a la consolidación de la identidad nacional.

En el trabajo, Arata realiza una detallada descripción exterior (organoléptica) de las 8 capas seleccionadas tanto en color como en dureza, como así también una descripción microscópica. Describe en forma minuciosa los instrumentos utilizados y el método empleado para la determinación de la densidad, composición química, la porosidad, el poder de absorción para materias orgánicas y minerales, el poder absorbente y la atracción capilar para el agua. Le asigna la mayor importancia a esta propiedad ya que es la que le permitirá juzgar las condiciones higiénicas del suelo. No sólo detalla la experiencia, como es su costumbre a lo largo del trabajo, sino que se propone hacer observaciones de mayor duración con otras muestras de tierra en el futuro.

La idea de este estudio fue precursora de lo que hoy llamaríamos “higiene ambiental”, ya que implica el cuidado de los factores químicos, físicos y biológicos externos a la persona. Y podría estar enmarcado en los estudios edafológicos que asisten a la ingeniería civil a la hora de desarrollar proyectos de urbanismo como disciplina auxiliar antes de llevar a cabo una obra de construcción de cualquier tipo.

A modo de cierre nos quedan las palabras del mismo Dr. Arata: “Recolectar esta información puede llevar tiempo pero es necesario para no caer en medidas tomadas de urgencia con modalidades que no tienen que ver con nuestra realidad o necesidades”.

### Prevención y seguridad en los teatros

Directamente vinculado con la cuestión del higienismo se encuentra el interés por la seguridad pública. Al respecto, los Anales le otorgan importancia a la prevención y seguridad en los teatros y, en general, a los lugares en los que se reúne gran cantidad de público.

En tal sentido, cabe destacar la preocupación que surge ante diversos siniestros ocurridos en Europa en 1881, a partir de un interesante artículo publicado en el Tomo XIV de los Anales del Segundo Semestre de 1882 [19]. El autor anónimo del mismo declara que la preocupación por la seguridad en los teatros surge ante siniestros ocurridos en Europa, que cobraron un elevado número de víctimas: “Cuanto hemos escrito está fundado en que no ha de hacerse una reforma radical en la construcción de los teatros; pero entendemos que mas de 5.000 víctimas en trece teatros incendiados en Europa durante el año 1881, son razones bastantes para que se modifique por completo la construcción de edificios que ofrecen tanto peligro.”

El trabajo comienza con algunas ideas generales, que citamos textualmente, con excepción del párrafo indicado:

“El hombre aprende con las desgracias, conoce los peligros pero no los toma en cuenta hasta que ocurren desgracias.” “No se deben minimizar ni exagerar los peligros, es necesario evaluarlos para implementar medidas para controlarlos y prevenirlos.”

“Por lo tanto es necesario estudiar las causas del incendio y prevenir sabiamente, las condiciones para la construcción de teatros son la primera necesidad mas las precauciones interiores. Las condiciones refieren a la anchura de los pasillos y de las puertas, como el número y la disposición de los mismos; estos elementos de seguridad deben estar exclusivamente en relación con el número de espectadores y con el tiempo que deben tardar en desocupar el teatro y salir al aire libre.” (cita no-textual)



“Los teatros no deben ser monumentos seculares, como las catedrales y otros edificios públicos destinados á perpetuar una idea, un sentimiento, ó á servir para una necesidad permanente. Muy al contrario, deben tener el carácter de otras construcciones modernas no menos importantes que eligen en un momento dado el sitio, la extensión y la forma convenientes, que se levantan en breve tiempo y desaparecen de la misma manera, como las estaciones de los ferro-carriles y los palacios de las exposiciones. De este modo se evitarían en gran parte los peligros que siempre ofrecen edificios como fortalezas, y se podría modificar su forma convenientemente, según lo exigieran las circunstancias.”

“Los incendios en los teatros serán siempre temibles; el gran número de luces, el hacinamiento de muebles y telas pintadas, la armazón interior del escenario, todo de madera, son un peligro constante y forman un material siempre dispuesto al fuego.”

Se afirma que es necesario tomar las precauciones rápida y enérgicamente; que se estudien con detención las causas de los incendios; que se prevengan sabiamente, y que además, llegado el caso de que estalle un incendio, el espectador tenga facilidad de evitar sus estragos y las desgracias que provienen de la confusión, del terror y del egoísmo.

Firmemente se expone que no debe permitirse la construcción de ningún teatro sin determinadas condiciones. La anchura de los pasillos y de las puertas, el número y disposición de éstas, la brevedad de las salidas, no deben en manera alguna depender de la belleza de la forma, ni del capricho del empresario, ni del aprovechamiento del terreno. Los elementos de seguridad deben estar en relación con el número de espectadores y con el tiempo que deben tardar en desocupar el teatro y salir al aire libre.

Específicamente, se habla de precauciones interiores: se remarcan las características del telón corta-fuegos, telón de malla o tela metálica, de los surtidores de agua, de los cuales debe haber uno que caiga constantemente sobre ese telón de hierro, el modo de hacerle caer el agua; las puertas deben abrir hacia afuera y deben tener el mismo ancho que los pasillos; los pasillos deben tener una forma curva y deben evitarse los ángulos en los mismos; además se indica cómo las escaleras representan uno de los mayores peligros pues en ellas se aglomeran las víctimas (riesgo de pisoteco), por lo tanto convendría que se evitara su construcción, estando los teatros a nivel de la calle; las bocas de riego que indispensablemente debe haber en todo teatro, situadas en un lugar de manera tal que converjan directamente al escenario; con respecto a la iluminación - a gas- se menciona la necesidad de rodear con un aparato aislador las luces de los cuartos de los actores, del escenario, de la maquinaria, entre otras, por el peligro que representan; instalación de luces de emergencia (de aceite).

Se enfatiza que “el servicio de incendio debe ser exclusivo y ageno á los demás servicios del teatro”, pues serían casi inútiles todas las precauciones interiores si no existiera un personal exclusivamente dedicado a dicho servicio para asistir en caso de emergencia ya que con instrucciones especiales, sabiendo concretamente qué debe hacer cada individuo y en qué punto ha de hacerlo, puede asegurarse que todas las precauciones consideradas serán eficaces. Citando textualmente: “Debería formarse un conjunto de instrucciones propuestas por las Academias de Ciencias y de Bellas Artes, para que se sujetaran á ellas los teatros que se construyeran en lo sucesivo; y que respecto de los actuales, deberían corregirse, en cuanto fuera posible, y hasta donde lo permita el respeto á los intereses creados, la construcción, forma y condiciones del edificio...”

Aquí hay numerosos conceptos que podrían mencionarse: la toma de conciencia a partir de un accidente puntual y el elevado número de víctimas; la importancia otorgada a la capacitación del personal y a las cuestiones técnicas; contar con una brigada de incendio, adecuada señalización y luces de emergencia, así como la necesidad de una planificación científica de las acciones, expresada en la aplicación de un adecuado plan de evacuación.

**Construcción y disposición interior de las escuelas públicas, en relación con la salud de los alumnos**  
Cuando comenzaron a publicarse los Anales, la Argentina se encontraba en un momento histórico en el cual se estaban construyendo numerosos edificios destinados a la enseñanza en diferentes puntos de la República. Los Anales reflejan este hecho con precisión milimétrica, dentro del marco de los conceptos del higienismo: en sus distintos artículos proponen diseñar hasta el más mínimo detalle de las escuelas, incluida la



forma y altura de los bancos, en función de la salud de los alumnos, para lo cual se analiza un gran número de establecimientos educativos de la Argentina [20]. Las propuestas en general atienden a las condiciones de comodidad, solidez y belleza y a las condiciones higiénicas indispensables en una gran aglomeración de gente. Como siempre, se busca generar una ingeniería nacional, basada en datos propios y adaptada a las necesidades del país. Por ejemplo, se dice que son muy malas las escuelas de Estados Unidos, aclarándose que “es conocido el desprecio que los yankees tienen por la vida, sobre todo por la ajena”.

Por supuesto, no se rechaza por completo el conocimiento foráneo. En tal sentido, a partir de las observaciones del sabio inglés, el Sr. Liebreich, los Anales mencionan un gran número de causas ópticas y mecánicas que afectarían la salud de los estudiantes: la mala luz y mala disposición y forma de los bancos de las escuelas, entre otras. Por ello, en los Anales se expresan recomendaciones que incluyen hasta la inclinación de las mesas, la que responde a una ley fisiológica relativa al ojo y al fenómeno de la visión; cómo deberían ser las sillas para mejorar la postura corporal de los alumnos, cómo debería ser la calefacción de las aulas, etc. Por lo tanto, si realizamos una comparación con la actualidad diríamos que estaban hablando de ergonomía.

Tampoco se olvidan de las condiciones que deben tenerse en cuenta para la construcción de escuelas: las condiciones higiénicas del terreno, la orientación del mismo, la ubicación respecto de calles muy transitadas, el tamaño de entradas y pasillos, el tamaño del patio de recreo, las escaleras, los sanitarios, entre muchos otros.

El artículo menciona que, generalmente, por necesidad o economía estas recomendaciones no se cumplen, especialmente con el reciclado de casas para uso como escuelas no se respetan estas premisas ni se prevén condiciones de higiene y seguridad.

Algo similar, siempre en función del higienismo, se dice respecto de los teatros: “en Madrid, la especulación mercantil, anti-artística y anti-higiénica, ha dado hace algunos años en construir los teatros aprovechando los patios de las casas; lo que no sabemos hasta qué punto debiera haberse autorizado.”

## Conclusiones

Los Anales de la Sociedad Científica Argentina merecen un estudio detallado y extenso, del que aquí sólo hemos podido bosquejar los primeros pasos. Invitamos a los historiadores de la ciencia a realizar un análisis exhaustivo de los mismos, porque revelan no sólo anécdotas y curiosidades, no sólo referencias al estado de la ciencia y la tecnología en la época de la redacción de cada volumen, sino también el pensamiento de un grupo de personas cuyo propósito era transformar la ciencia y la tecnología en instrumentos útiles y valiosos para el desarrollo del país. Un grupo de personas no exento de disputas internas o de contradicciones, porque ello es característico de toda agrupación de seres humanos libres y pensantes. En épocas en que el escepticismo posmoderno, el que por fortuna se encuentra en retroceso, cuestionó la ciencia calificándola de mero “relato” y a la tecnología como una simple forma de control sobre los individuos, vale la pena recuperar el optimismo científico-tecnológico de los Anales: “La Sociedad está muy lejos de atribuirse méritos inmerecidos; al contrario, tiene que confesar lo limitado de sus fuerzas y méritos. Vive en un medio poco favorable para su desarrollo, alejada de los focos científicos y luchando con numerosísimos inconvenientes. Vive y trabaja modestamente, contribuyendo al noble fin de la ciencia verdadera, que en busca de la verdad no especula con las recompensas materiales. Pero, señores, el hecho mismo de poder vivir para las ciencias, ser útil á ellas y al país durante y después de diez años de existencia, importa ya un gran triunfo.” [21]

Como se mencionó inicialmente, este trabajo se originó en una conferencia dictada con motivo de los 150 años de enseñanza de la Ingeniería en la Argentina. En los Anales hemos encontrado que la visión del ingeniero no se dissociaba de la del científico, sino que ambos profesionales, respetando sus estilos y especificidades, tenían un objetivo común, pues unos y otros propiciaban el surgimiento y progreso de la industria nacional, dirigida al bienestar social.

Por ello, queremos cerrar este trabajo con un párrafo de un discurso pronunciado por el Ing. Felipe Schwarz, diseñador del antiguo Hospital de Clínicas, que no sólo sintetiza la actitud de la S.C.A. frente a la actividad industrial, sino que se compromete con un modelo de país, y hasta arriesga una predicción de Nación independiente [17]:



“Creo, señores, es un deber de esta Sociedad estudiar las industrias del país científicamente, para darles el desarrollo que merecen y hacer de la República Argentina un país industrial que pueda competir con Europa y Norteamérica, haciéndose independiente de estas naciones”

### Referencias

- [1] P. Arata, Contribuciones al conocimiento higiénico de la Ciudad de Buenos Aires, Anales de la S.C.A., Tomo XXII, segundo semestre 1886, p. 5-15.
- [2] G. Rawson, Alocución pronunciada en la sesión del 28 de abril de 1879 de la S.C.A., Anales de la S.C.A. (sección Revista del Archivo), Tomo XXXII, segundo semestre 1891, p. 111.
- [3] M. Bahía, referencia incluida en XIX Aniversario de la Fundación de la Sociedad, sin indicación de autor, Anales de la S.C.A., Tomo XXXII, entrega III (septiembre de 1891), p. 115.
- [4] M. Schiff, La física en la filosofía, Anales de la S.C.A., Tomo I, Entrega V, mayo 1876, p. 340-346.
- [5] R. Follari, La interdisciplina revisitada, Andamios. Revista de Investigación Social I (2), 2005, p. 7-17.
- [6] J. Llerena, Fisiografía y meteorología de los mares del globo, Anales de la S.C.A., Tomo XXIV, Entrega III, setiembre de 1887, p. 141-192.
- [7] P. Pico, Discurso pronunciado en la Segunda Exposición Anual de la Sociedad Científica Argentina, Anales de la S.C.A., Tomo II, segundo semestre 1876, p. 128-130.
- [8] E. Rosetti, Alumbrado y luz eléctrica, Anales de la S.C.A., Tomo VIII, segundo semestre 1879, p. 58-70.
- [9] H. Santilli y J. Cornejo, The Influence of Positivism in the Nineteenth Century Astronomy in Argentina, Science and Education, 22 (6), 2013, p. 1505-1518.
- [10] F. P. Moreno, Apunte sobre las tierras patagónicas, Anales de la S.C.A., Tomo V, Entrega IV, abril 1878, p. 189-205.
- [11] J. M. Leguizamon, Carta sobre la exploración de la Patagonia, Anales de la S.C.A., Tomo I, Entrega I, febrero 1876, p. 67-76.
- [12] E. Aguirre, Informe sobre la fábrica de cales de los señores Cerrano y Cía, Anales de la S.C.A., Tomo VI, Entrega V, noviembre de 1878, p. 211-218.
- [13] M. Puiggari, Visita á las fábricas de vidrio, Anales de la S.C.A., Tomo II, octubre 1876, p. 198-204.
- [14] P. Arata, El gas de agua y el gas de agua purificado, Anales de la S.C.A., Tomo XXIX, Entrega IV, abril de 1890, p. 148-156.
- [15] Sin indicación de autor (sobre trabajos de M. Bénard), Sobre el empleo de los sulfuros alcalinos para depilar las pieles, incluido en la sección Novedades Científicas de los Anales de la S.C.A., Tomo III, primer semestre de 1877, p. 45-48.
- [16] M. Puiggari, Visita á la fábrica de chocolate, Anales de la S.C.A., Tomo II, septiembre 1876, p. 151-157.
- [17] F. Schwarz, La industria azucarera en la República Argentina, Anales de la S.C.A., Tomo XXI, entrega V, mayo de 1886, p. 202-212.
- [18] J. Cornejo, C. Barrero y M. B. Roble, Los aportes del Dr. Puiggari al pensamiento y la acción en materia de salud y bienestar de la población, en D. Roldán (comp.) VI Taller de Historia Social de la Salud y la Enfermedad, Editorial Ciencias Sociales, Rosario, 2015, p.137-158.
- [19] Sin indicación de autor, Sobre incendios en los teatros, incluido en las misceláneas de los Anales de la S.C.A., Tomo XIV, segundo semestre de 1882, p. 86-93.
- [20] C. Stegmann, Construcción y disposición de las escuelas públicas en relación con la higiene, Anales de la S.C.A., Tomo VI, Entrega II, agosto de 1878, p. 107-126.
- [21] C. Berg, Conferencia pública en honor del socio corresponsal, Dr. D. Ladislao Netto, el 12 de octubre de 1882, Anales de la S.C.A., Tomo XIV, segundo semestre de 1882, p. 145-146.

Este trabajo se encuentra incluido en el proyecto UBACYT “Los primeros pasos de la Ingeniería en la Universidad de Buenos Aires”, perteneciente al programa “Historia y Memoria de la UBA”, código PH06.



**Anexo: proyecto del Dr. Puiggari para el dictado de conferencias públicas en la S.C.A.  
(Anales de la S.C.A. N° 2, 1876, pp. 229-230)**

La « Sociedad Científica Argentina » en el deseo de difundir las ciencias que cultiva y que constituyen el principal programa de su institución, acuerda abrir una serie de conferencias ó lecturas públicas. bajo las bases siguientes:

1. Las conferencias ó lecturas serán dadas por miembros activos. honorarios ó corresponsales de la Sociedad, ó por otras personas de reputación científica.
2. Se procurará que sean periódicas y con la frecuencia que permita el número de las personas que se manifiesten dispuestas á dictarlas ó el de las cuestiones que estas se propongan ventilar.
3. Los temas serán elejidos por el mismo conferenciante, pudiendo versar sobre cuestiones diversas, ó adoptando cada uno una serie que se relacione con una cuestión determinada.
4. Podrán ser teóricas y prácticas sobre ciencia pura ó aplicada, leídas ó improvisadas, según la voluntad del conferenciante, pero debiendo versar siempre entre cuestiones que se relacionen mas ó menos íntimamente con las ciencias exactas, físicas y naturales: ya sea esponiendo nuevos estudios, ya nuevas cuestiones sobre estudios conocidos; ya reuniendo datos dispersos para presentarlos bajo un cuerpo de doctrina mas circunscrito, ya poniendo de manifiesto el uso y aplicación de nuevos aparatos, ó de otros que sean poco conocidos ó desconocidos en el país; ya por último. dando cuenta ó sometiendo á la crítica. trabajos notables recientemente publicados en el extranjero.
5. El conferenciante deberá poner en conocimiento de la Junta Directiva con 15 dias de anticipación el tema ó asunto que se proponga dilucidar. para que esta pueda ponerlo en conocimiento público, como también el dia, hora y local en que deba tener lugar la conferencia.
6. Las conferencias ó lecturas deberán después ser publicadas en los «Anales» de la Sociedad, sea en extenso, sea en estrado, según la voluntad del autor.
7. La Junta Directiva queda autorizada para rechazar aquellos temas no comprendidos en las condiciones expresadas en la base 4, y encargada de llenar las deficiencias que la práctica enseñe. y de adoptar todas las medidas que fueren oportunas para el mejor éxito de las conferencias a las que se refiere este acuerdo.

**Respuesta dada por el Ing. Huergo  
(Anales de la S.C.A. N° 2, 1876, p. 231)**

El Sr. Huergo. — Dijo que el principal objeto de la Sociedad era, sin duda, el de instruirse á sí misma : en consecuencia. en vez de distraer muchas fuerzas en conferencias públicas, prefería que se imprimiera mas vida á la Sociedad, presentándole mas trabajos. Adoptando las ideas del señor Puiggari. la Sociedad quedaría expuesta á perder su interés para dárselo á las conferencias. Cada socio que tuviera una nueva memoria, buscaría leerla en sesión público, y de hecho quedarían sin objeto y sin concurrentes las Asambleas ordinarias quineenales, destinadas al estudio de los trabajos de los socios.

## HOMENAJE A LOS EXPEDICIONARIOS AL POLO NORTE

La SCA realizó un acto solemne el día miércoles 6 de julio de 2016 en su Auditorio Florentino Ameghino con presencia de la banda del Regimiento de Patricios, para premiar la hazaña de un grupo de argentinos que llegaron al Polo Norte el pasado 22 de abril de 2016, y, anticipar el festejo del 200 aniversario de la Independencia de la Patria. Presidieron la reunión el Vicepresidente 1° de la SCA, y el Jefe del Estado Mayor del Ejército, actuando como Maestro de Ceremonias, el Prosecretario de la J.D. de la SCA, Coronel Dr. J.L.Speroni. Luego de entonar las estrofas del Himno Nacional Argentino y de disfrutar de varias marchas militares, el Vicepresidente de la SCA, entregó a cada uno de los héroes del Polo Norte, encabezados por el Gral. Fernández Funes, una medalla recordatoria, que llevaba el logo de la SCA en el anverso y el motivo de la gesta en el reverso. Luego de las palabras emotivas pronunciadas por el Vicepresidente de la SCA con respecto a la hazaña que se homenajeara y de las frases del Gral. Fernández Funes agradeciendo la actitud de la SCA, se invitó a los presentes a brindar por el Bicentenario de la Independencia y por el éxito de la conquista con un vino de honor en el hall del edificio.

## CELEBRACIÓN DEL BICENTENARIO DE LA INDEPENDENCIA

La Sociedad Científica Argentina rindió homenaje al Bicentenario de la Independencia Argentina mediante una Sesión Pública de su Junta Directiva que tuvo lugar el 7 de julio último y a la que asistieron miembros de la Junta, socios e invitados.

Abrió el acto el presidente Dr. Eduardo A. Castro refiriéndose al sentido del mismo e invitando a los presentes a entonar el Himno Nacional.

A continuación presentó al Dr. Luis Federico A. Bollaert Mansilla quien disertó sobre el tema “De Mayo a Julio – De la Autonomía a la Independencia” explicando el proceso independentista que tuvo lugar entre 1810 y 1816 e ilustrando su exposición con citas de personalidades y periódicos de la época. Cerrada la sesión pública se sirvió un vino de honor.



## RESEÑAS BIBLIOGRAFICAS

**Antonio Las Heras:** “La interpretación de los sueños y otros estudios junguianos” Colección Psykhompós. Ediciones del amanecer dorado. Buenos Aires. 2016. 126 p.

El autor describe con un lenguaje claro e inteligente los cuatro primeros capítulos sobre la personalidad del sabio suizo Carl Gustav Jung, (1875-1961), sus inquietudes en la medicina, la psiquiatría, la filosofía, la antropología, el estudio comparado de las religiones, la mitología y la lingüística. Fue expedicionario para desentrañar los misterios de las tribus africanas, indias y mejicanas, habiendo financiado la restauración de un manuscrito gnóstico hallado en Egipto en 1945. Para esta época fue también el agente secreto (488) de los aliados durante la Segunda Guerra Mundial. Se diferencia de Sigmund Freud por su deseo de iniciarse en el análisis y contenidos de los misterios. El campo junguiano es esencialmente una ética y una gnosis entendida ésta como un conocimiento adquirido mediante la experiencia. El denomina persona a “la máscara que el individuo adopta por una actitud que se espera de él y lo protege contra su interior”; es el “rostro externo” de la psique. Es una manifestación del inconsciente colectivo cuyo estudio tanto lo apasionó. Sobre el análisis e interpretación de los sueños realiza extensas e inteligentes descripciones sobre los 6 mecanismos que originan el lenguaje onírico. Así, hay sueños anticipatorios, traumáticos, extrasensoriales, paralelos y proféticos. Son atrayentes los capítulos que describen a los Arquetipos del Héroe Solar, el Viajero, el Anima, Pancho Sierra, Don Segundo Sombra, los mitos como Ulises, Edipo, Electra y la Beatriz de la Divina Comedia del Dante. El autor resalta el interés de Jung por el inconsciente colectivo y la curiosa relación que pudiera tener 100 años después con la epigenética, señalando que la moderna neurobiología podría dar nuevos sustentos a aquellas concepciones. Muy significativos e ilustrativos son los capítulos finales donde el autor diseña la simbología universal del árbol, la alquimia y hasta el análisis de películas de largometraje argentinas y extranjeras desde el punto de vista junguiano. Nobleza obliga citar palabras del último capítulo donde se analizan las películas de terror: “no hay otro monstruo que la mente”.-

Una muy sobria y cuidada presentación con tapa ilustrada y buena tipografía coronan esta obra.-

Angel Alonso.-

Rodolfo Kölliker Frers: "Inmunología. Inmunopatología y fundamentos clínico-terapéuticos." Editorial Corpus. Buenos Aires. 2016. 900 p.

El autor y un importante grupo de colaboradores pertenecientes a prestigiosas Instituciones, como el Hospital Ramos Mejía, el Instituto de Investigaciones Cardiológicas y las Cátedras de Microbiología de la Facultad de Medicina de la UBA, han originado una obra literaria en la especialidad, que sobrepasa largamente a las históricas publicaciones de Nota, Margni, Fainboim, Geffner, Roitt, Abbas, Lahitta, Fireman, Playfair y Regueiro González, entre los autores argentinos y extranjeros de mayor renombre. En 49 capítulos el autor describe con un lenguaje claro e inteligente las Bases de la Inmunología, los mecanismos inmunopatológicos aceptados hasta el momento en la génesis de muchas enfermedades, adornados con excelentes dibujos que facilitan la lectura y el aprendizaje pedagógico. Resulta un acierto la subdivisión en capítulos en los cuales el enfoque inmunológico se concentra en diferentes patologías y especialidades médicas ampliando así el horizonte informativo para el lector. El nivel desarrollado por el autor excede a aquel de los actuales estudiantes de Inmunología de las Universidades Nacionales y Privadas, donde la información es brindada a través de apuntes de la especialidad confeccionados antipedagógica y antiéticamente, con el único propósito de aprobar la materia y no de formarse adecuada y seriamente en la especialidad y en los mecanismos biológicos que la sustentan. Numerosas figuras de notable minuciosidad recuerdan los textos iniciales de décadas atrás de Roitt y colaboradores. Las tablas convergen en este alud de información técnica donde los símbolos exhaustivamente explicados en el comienzo del texto ilustran profusamente a lo largo del mismo. La síntesis agregada al final de cada capítulo es un acierto que facilita el recordatorio de los conceptos más importantes. La bibliografía es correcta aunque sabemos que por lo vertiginoso de la evolución de esta especialidad alguna cita pudo haber sido omitida. En suma, estamos ante una obra de consulta imprescindible si se desea poseer los más actuales conocimientos de la Inmunología y sus implicancias patológicas en casi todos los órganos de la economía. Algunos deslices tipográficos deberán ser corregidos en la próxima edición pues el manejo de las siglas y abreviaturas del lenguaje inmunológico requieren un trabajo extra que es siempre muy agotador.

Una muy sobria y cuidada presentación con tapa ilustrada, excelente papel e impresión coronan esta obra.-

Angel Alonso.-



## PANEL FERIA DEL LIBRO 2016

### Panel sobre Medio-ambiente y Desarrollo.

Feria del Libro – Salón Haroldo Conti - Lunes 2 de mayo 16:30 – 18:00

**Director:** Dr. Horacio E. Bosch

(Junta Directiva de la SCA)

**Coordinador :** Dr. Raúl Vaccaro

(Junta Directiva SCA y representante del IERA)

**Fernanda Reyes:** Directora de ACUMAR.

Dr. Raúl Estrada Oyuela : Academia Arg. del Ambiente.

Ing. Pablo Winienvski : UCES.

Lic. Fernando Zelaschi : Ministerio de Agroindustria.

Lic. Jorge Gari : Academia Arg. Ciencias Aeronáuticas y Espaciales. UTN-Haedo.

Lic. Cristián Folgar : Prof. de Macroeconomía. UBA.

### Medio Ambiente y Desarrollo Horacio E. Bosch

La contaminación del aire, las enfermedades transmitidas por el agua, las sustancias químicas nocivas y las catástrofes naturales, entre ellas, el cambio climático, son sólo algunos de los retos que plantea el medio ambiente para la humanidad.

Por lo tanto es indispensable:

- Conocer por qué los problemas ambientales son tan relevantes para abordar la lucha contra la pobreza, objetivo fundamental de la visión para el desarrollo.
- Prestar una atención particular al cambio climático y conocer y difundir los resultados de la última Cumbre del clima (París, diciembre de 2015).
- Considerar la crisis ambiental y la pobreza ligada a ella, así como las medidas para mitigar esta crisis mediante estudios específicos colaborativos.

Todo ello se consigue con la educación sobre el medio ambiente. Es preciso proponer acciones educativas formales y no formales de tal manera que los jóvenes entiendan el problema de la contaminación y de los efectos del cambio climático.



**Declaración del:**

Instituto de Energías Renovables y Ambiente de la Sociedad Científica Argentina IERA-SCA  
Dr. Raúl Vaccaro.  
Cuenca Matanza Riachuelo

**INTRODUCCION:**

La mora en la ejecución del fallo de la CSJN, en la causa Mendoza, nos interpela como sociedad, por no haber sido capaces de impulsar lo que, por sus características, es sin dudas una Política de Estado que, ejecutada eficaz y eficientemente, será una experiencia trasladable a otras cuencas para resolver y/o prevenir daños ambientales.

Lo que hubo que hacer fue escrito, comprometido y firmado por todas las autoridades de los poderes del Estado Nacional, Provincial y Municipal, pero la gestión fracasó y lo que debió ser un caso de éxito, se convirtió en un relato de excusas.

Más allá de todos los involucrados el responsable primario, designado por la CSJN para llevar adelante esta política de estado es la ACUMAR, que a la luz de lo realizado, no pudo, no quiso o no supo, luego de más de cinco años de gestión, ejecutar las acciones para lograr los objetivos ordenados por el Alto Tribunal.

No cabe duda que la falta de continuidad en la conducción del Organismo ha sido una de las causas, sino la principal, de lo que juzgamos un fracaso. Estamos convencidos de la oportunidad actual de encarar definitivamente el sancionamiento de la Cuenca Matanza Riachuelo, a través del accionar de la ACUMAR, cuya dirección ahora pertenece al mismo espacio político, lo cual elimina cualquier tipo de excusas ocasionadas en disidencias ideológicas o instrumentales.

Desde el IERA, depositamos nuestra esperanza en la nueva gestión, que se inicia en un marco de mayor transparencia y, mientras tanto, adherimos y nos hacemos eco del excelente trabajo, elaborado por el Cuerpo Colegiado denominado a SIETE AÑOS DEL FALLO, que analiza medularmente las falencias que ha tenido este proceso y realiza propuestas concretas para subsanarlas.

Del aludido trabajo reproducimos a continuación el diagnóstico de lo que puede considerarse como la situación actual:

*“Para llevar a cabo una política ambiental acorde a la envergadura de la problemática de la Cuenca es indispensable que los gobiernos nacional, bonaerense y porteño doten a ACUMAR de la centralidad que requiere para asumir plenamente su rol rector en la materia, y de los recursos necesarios para dirigir, regular y controlar efectivamente que se implementen políticas de gestión ambiental...*

*Su intervención se vio restringida a complementar la de otros entes, lo que quita integralidad y consistencia a su accionar. Ello se produjo tanto por las limitaciones institucionales del organismo, como por resistencias de las jurisdicciones y otros entes involucrados.*

*Esta situación se corroboró, especialmente, en materia de provisión de agua potable y saneamiento cloacal, donde la empresa AySA ostenta una excesiva autonomía en la definición de objetivos y prioridades, a la vez que fue exceptuada de las regulaciones de la autoridad de cuenca y definió obras sobre el río. También en lo referente al sistema de gestión de los residuos, el ordenamiento territorial y la problemática de vivienda ejerce un papel menor en la definición de políticas. En dichas cuestiones, las jurisdicciones locales ajustaron las medidas a sus propias perspectivas y urgencias, sin considerar su incidencia a escala regional.”*

El párrafo aludido, informa claramente de la des-articulación interjurisdiccional e institucional, que fue



moneda corriente en todos estos años y que amenaza continuar en obras tan vitales como el colector del margen izquierda, de inminente ejecución; mientras que no se formula un Plan de Recomposición Ambiental, de escala regional, acorde con los mandatos judiciales.

*“La Resolución ACUMAR N° 3/2009 estableció como “meta a alcanzar en el mediano a largo plazo, ... los indicadores ambientales relacionados al Uso IV— Apta para actividades recreativas pasivas”. Esta meta resulta inconsistente con los objetivos del fallo de la CSJN por los motivos que seguidamente se resumen:*

- a) No promueve la rehabilitación del ecosistema ni permite actividades recreativas con contacto con el agua, ni siquiera ocasional (por ejemplo, remo). Así, el uso seguirá siendo la recepción final de desechos cloacales e industriales.*
- b) Carece de progresividad (art. 4° de la ley 25.675). No se previó una gradualidad que permita mejorar la calidad de los cursos de agua conforme a metas intermedias y finales.*
- c) Homogeniza una cuenca diversa. El Uso IV fue establecido como meta para la totalidad de la Cuenca. De este modo, incluso, se habilita la degradación de zonas que actualmente presentan mejores condiciones ambientales.*
- d) Contiene parámetros permisivos para sustancias peligrosas. Los valores asociados al Uso IV implican la continuidad de metales pesados y sustancias peligrosas en el agua, en elevadas concentraciones. De los diecinueve parámetros previstos en el Anexo I de la resolución se dejan “sin restricción” siete (entre ellos el Mercurio y el Cromo). Se deben fijar límites para todos los metales indicados en la Resolución ACUMAR N° 1/2007, para la cantidad de bacterias patógenas en el agua y para la demanda química de oxígeno (DQO).*
- e) No fue objeto de instancias de participación social. Siendo la resolución una decisión de política ambiental de largo plazo, debe formularse previa participación social, según lo establecen los artículos 19 y 20 de la ley 25.675.”*

En punto a este diagnóstico elaborado por el Cuerpo Colegiado, hacemos nuestras sus propuestas de acción:

- 1. Regulación de los sectores industriales, agropecuarios y de servicios: otorgando permisos individuales de emisiones gaseosas, disposición de residuos peligrosos y efluentes líquidos; lo que requiere una mayor articulación interjurisdiccional e interinstitucional.*
- 2. Prevención de riesgo ambiental en proyectos emblemáticos que contemple el traslado de empresas, la reconversión de industrias, la recomposición de los pasivos ambientales y el reordenamiento del territorio, todo ello en función de un criterio ambiental.*
- 3. Gestión Integral de Residuos Sólidos Urbanos (GIRSU) construyendo y adecuando los Ecopuntos para reducir el volumen de residuos que se envía a disposición final.*
- 4. Agua potable y saneamiento cloacal que debe incluir el relevamiento de personas que carecen de estos servicios públicos esenciales; asegurando su provisión en calidad y cantidad y la identificación y reglamento de las plantas que operan en la cuenca.*
- 5. Plan Director Básico de Drenaje Pluvial, que prevé entre otras cosas construir once reservorios y relevar las descargas autorizadas a los desagües.*
- 6. Vivienda: dar cumplimiento perentorio al Convenio Marco 2010, que definió y acordó como meta la construcción de 17.771 soluciones habitacionales, que según lo dispuesto en el expediente judicial, debían culminarse en enero de 2013.*
- 7. Salud ambiental: elaborar un diagnóstico de base para todas las enfermedades que permitan discriminar patologías producidas por la contaminación del aire, suelo y agua; de otras patologías no dependientes de aquellos factores y de un sistema de seguimiento de los casos detectados para verificar la prevalencia y supervivencia de tales patologías*
- 8. Monitoreo de la calidad ambiental: incorporando a la norma, parámetros no contemplados, que resultan de relevancia pero no están regulados, siendo el caso de los BTEX (Benceno, Tolueno, Etil-*



*benceno, o-xilenos, m-xilenos), y del material particulado (PM) y verificando el estado del agua en sus nacientes y salidas, de modo de conocer el grado de afectación que se da en su recorrido y, a partir de ello, intervenir sobre las fuentes de contaminación.*

9. *Ordenamiento ambiental del territorio articular una regulación del uso del suelo que, entre otros, atienda los condicionantes del medio natural, requerimientos de infraestructura para la expansión urbana, conectividad, patrimonio natural y cultural, inundabilidad de ciertas áreas y factores de riesgo de extenso alcance (pasivos, parques industriales, autopistas, etcétera).*

10. *Intervención de ACUMAR en actividades de impacto regional participando en procedimientos de EIA, caso contrario es imposible que lidere un ordenamiento ambiental del territorio quedando condicionado a decisiones previas de otras autoridades.*

11. *Áreas ambientalmente estratégicas aquellos lugares que aun evidencian condiciones óptimas en la cuenca Matanza Riachuelo, son estratégicos para la implementación de un sistema de áreas verdes que, por un lado, proteja la biodiversidad y servicios ecosistémicos disponibles, y, por otro, asegure el acceso a sitios de valor social, cultural, histórico, educativo y recreativo en un territorio densamente poblado.*

(el documento completo aparece publicado <http://www.dpn.gob.ar/documentos/rio546101.pdf>)

CUERPO COLEGIADO está integrado:

Defensor del Pueblo,

Fundación de Ambiente y Recursos Naturales (FARN)

Fundación Greenpeace Argentina

Centro de Estudios Legales y Sociales (CELS)

Asociación Vecinos de La Boca

Asociación Ciudadana Por los Derechos Humanos (ACDH), por

(Se destaca que el 18/5/2016, se llevó a cabo la Jornada “Riachuelo: un camino a la transparencia” en la Legislatura de la CABA, que el IERA coorganizó y en la cual se volvió a leer la Declaración sobre la Cuenca Matanza-Riachuelo).

**Arq./Urbanista Pablo Wisznienski** – Director del Instituto de Estudios e Investigaciones Ambientales de la Universidad de Ciencias Empresariales y Sociales (IEIA-UCES)

## **EFICIENCIA ENERGETICA Y REHABILITACION DE EDIFICIOS PROMOVIENDO CIUDADES INTELIGENTES CON BAJA EMISION DE CARBONO.**

Denominamos arquitectura sustentable -ambientalmente consciente- al modo de concebir y construir edificios y viviendas y por extensión a las ciudades futuras y/o la rehabilitación de las actuales metrópolis, desde un nuevo concepto; que se fundamenta en

- la optimización y racionalización del uso de insumos y materiales relacionados a los recursos naturales de cada lugar.
- el diseño de las partes estructurales y sus componentes, para poder valorizar esos materiales, finalizada su vida útil.
- Dejar de considerarlos desechos y recuperarlos como insumos reciclados, conservando la energía existente en cualquier desecho, incluidos los domiciliarios, recuperándolos una y otra vez.
- Dar fundamento a la Economía Circular, ahorrando recursos naturales y energía, para transformar, a los recursos naturales en insumos primarios para elaborar materiales de construcción y las partes componentes para construir edificios o dotar de infraestructura a las Ciudades.

Si comprendemos que además de recuperar insumos y ahorrar recursos, estamos reduciendo emisiones de gases de efecto invernadero, al igual que con los desechos domiciliarios, que provoca nuestra cultura consumista -consumiendo una y media veces más recursos que los que la propia naturaleza puede recomponer diariamente- estaríamos ralentizando la depredación de los recursos naturales y el agua del planeta y, al ahorrar procesos y consumo energético, reduciríamos emisiones de gases de efecto invernadero, objeto principal del Acuerdo logrado en la COP 21 que nuestra canciller Susana Malcorra firmara el pasado 22 de Abril en New York y que, de acuerdo con nuestra CN, debe ser ratificado por el Congreso Nacional.

Los individuos, las organizaciones y las empresas son consumidores natos de energía -en especial de la energía eléctrica- y es preciso reducir ese consumo con el objeto directo de:

- 1) Reducir costos de sus productos y servicios.
- 2) Aumentar la eficiencia para maximizar beneficios.
- 3) Lograr una mayor competitividad.
- 4) Reducir emisiones.
- 5) Promover la sostenibilidad del desarrollo económico, social y ambiental de las Ciudades.

Hasta ahora nuestro país no desarrolló seriamente una “Política de Estado” concreta y eficaz para REDUCIR LAS EMISIONES DE SUS SECTORES PRODUCTIVOS NI DEL TRANSPORTE PUBLICO. Es necesario elaborar una Ley Nacional -como Política de Estado- que obligue a la EFICIENCIA ENERGETICA Y AHORRO PASIVO EN LOS SECTORES MANUFACTUREROS, EN LA CONSTRUCCIÓN, LAS VIVIENDAS Y EL TRANSPORTE PUBLICO, tanto para las nuevas construcciones cuanto para rehabilitar los edificios corporativos y gubernamentales existentes.

El consumo de energía se relaciona con el desarrollo de la economía de cada País y la Inversión Directa tiene en cuenta la competitividad de las Ciudades donde invierte sus recursos financieros. Por su parte el desarrollo económico de cada país se vincula con la disponibilidad de recursos naturales y energéticos y el costo de su generación con que esos recursos energéticos sean propios o se dependa de proveedores del exterior. Por lo tanto, es oportuno promover un nuevo urbanismo que contemple tanto la producción de energías renovables, posibilite el auto-consumo y la generación distribuida y además, la eficiencia y ahorro energético pasivo rumbo a las Ciudades Inteligentes Sostenibles.



El Acuerdo de Paris, firmado el pasado 22 de Abril por representantes de 171 países, comprometiéndose a reducir emisiones a partir del 2020 y a des-carbonizar la energía en el 2050, reconoce que el sector de la construcción es responsable del 40% del consumo global de la energía que se produce

Frente a la propuesta de la COP 21 y del compromiso de Argentina, de reducir emisiones de gases de efecto invernadero se hace necesario promover la rehabilitación edilicia de nuestras ciudades y adaptar sus estructuras e infraestructuras para prevenir los efectos del Cambio Climático.

El sincramiento de los costos energéticos y internos y el cese de los subsidios al consumo eléctrico y de gas, obliga a controlar el consumo en nuestras Viviendas, en las Empresas y Comercios. El ahorro posible obligará a aislar las paredes envolventes de los edificios, adoptar aberturas de doble vidrio e incorporar algún film reflectante de la luz solar, reduciendo costos de calefacción en invierno y/o refrigeración en verano.

Siguiendo el ejemplo regulatorio y la experiencia respecto a Eficiencia y Ahorro Pasivo de la Energía, el Autoconsumo y Generación Distribuida, en los países de la Unión Europea, debemos promover el uso de ER y de políticas de Eficiencia Energética y Ahorro Pasivo de la Energía en las Construcciones comenzando por:

- 1) Realizar auditorías energéticas en empresas y edificios gubernamentales y corporativos construidos para detectar oportunidades de rehabilitación procurando el ahorro pasivo de la energía y la Eficiencia Energética
- 2) Proponer sistemas de Acreditación y Etiquetado, por parte de fabricantes y proveedores de Máquinas y Equipamiento de uso industrial y doméstico, de Artefactos de Iluminación y Luminarias certificando el real consumo eléctrico de cada uno de ellos y la huella de carbono, para conocimiento del consumidor.
- 3) Promocionar la Eficiencia Energética en los procesos de producción, favoreciendo las Inversiones en tal sentido.
- 4) Transformar a la Eficiencia Energética en el aspecto fundamental de una estrategia para el crecimiento sostenible y la reducción de emisiones de gases contaminantes, generando nuevos empleos y bienestar económico y social en la comunidad.
- 5) Reducir el consumo energético de una Vivienda
  - a) orientando la construcción en el terreno, de tal manera que su envolvente y cubierta de techos queden expuestas al sol y/o sombra durante la mayor cantidad de horas del día. y su exposición a los vientos
  - b) hacer más eficiente la Calefacción y Agua Caliente que suele consumir un valor cercano a 45/60 % de la energía total, estableciendo nuevos hábitos y el uso de equipos certificados.
  - c) Utilizar energía solar térmica y su correcto almacenamiento lo que permitiría ahorrar un 40% de lo habitualmente consumido.
  - d) Adoptar luminarias tipo LED
  - e) Automatizar las viviendas –Domótica- para ajustar tiempos de encendido/apagado de acuerdo a la presencia o no de usuarios en cada área de un Edificio o Vivienda.
  - f) Regular la iluminación en edificios públicos y centros

Desde el IEIA UCES estamos participando y colaborando en la formulación de las Normas y Protocolos sobre Eficiencia Energética y Ahorro Pasivo de la Energía y estamos Capacitando a Arquitectos, Ingenieros, Maestros Mayores de Obra y Técnicos como Analistas, Auditores y Gestores Energéticos.



## EL CAMBIO CLIMÁTICO GLOBAL Y EL ACUERDO DE PARÍS

Por Raúl A. Estrada Oyuela

Embajador, Presidente de la Academia Argentina de Ciencias del Ambiente

La Argentina no tiene política ambiental. A pesar de la adopción de leyes de principios básicos y convenios internacionales con cláusulas programáticas significativas, el país no acierta a articular acciones en todos los sectores y niveles donde es preciso. Las autoridades reaccionan ante situaciones específicas, principalmente cuando se producen reclamos de la opinión pública.

El cambio climático es un fenómeno global y la Argentina debe responder con medidas de adaptación a sus efectos negativos, y de mitigación de las causas que lo generan, porque nos interesa preservar las condiciones de producción primaria que son fuente principal de nuestra riqueza, además de mantener y mejorar nuestra competitividad comercial.

El más reciente inventario argentino de gases de efecto invernadero (GEI) fue publicado a fines de 2015, tiene datos de 2012 y muestra una serie de deficiencias que es preciso corregir. Aun con sus falencias indica que producimos anualmente unos 440 millones de toneladas de GEI, midiéndolos con los criterios establecidos para el Protocolo de Kioto (PK). Eso podría significar más del 0,8% del total global, y nos coloca entre los 30 mayores emisores de gases, con unas 10 toneladas por habitante. Esto es una cantidad alta, superior por ejemplo a los países europeos que tienen alrededor de 8 tn/hab. Implica también una carga importante de carbono por unidad de producto, lo que puede dar lugar a restricciones comerciales que invoquen la huella de carbono.

No somos un ejemplo de cumplimiento de las obligaciones que los países en desarrollo asumieron en la Convención adoptada en 1992, muy por el contrario. Esos compromisos se reiteran en el Acuerdo de París (AP) aprobado en diciembre último que el Poder Ejecutivo ha enviado al Congreso para su aprobación. Antes de la Conferencia de París, presentamos la lamentable estimación de que en 2030 nuestras emisiones crecerían hasta 670 millones de toneladas, o sea un 50 % por encima de las actuales. El gobierno asumió las proyecciones de su Ministerio de Economía sobre un crecimiento a partir del empleo de combustibles fósiles subsidiados. Las medidas de mitigación proyectadas en esa presentación son totalmente insuficientes. Se ha anunciado que presentaremos una nueva estimación.

El mejor producto de la Conferencia de París es que todas las delegaciones terminaron amigablemente. No por haber avanzado en la respuesta al cambio climático, sino porque hubo acuerdo para adoptar un texto que satisficiera la posición de los Estados Unidos ya que no contiene ningún compromiso nuevo. Por ello, en opinión de la administración Obama, el AP puede ratificarse con la sola autoridad de la Executive Branch, sin necesidad del consentimiento del Senado.

El único requerimiento nuevo en el Acuerdo de París es que cada cinco años se deben presentar los pronósticos de mitigación y adaptación, llamados en español contribuciones determinadas a nivel nacional y en inglés nationally determined contributions (NDC). La convención de 1992 requería informes nacionales sin determinar su periodicidad. Para los países desarrollados la Conferencia estableció que debían producirse cada dos años. Los países en desarrollo en general sólo presentaron dos o tres comunicaciones en 20 años. Ni la Convención ni el Acuerdo imponen sanciones por incumplimiento y los pronósticos requeridos por el AP no constituyen compromisos ni promesas.

El AP pone un énfasis programático en la adaptación mayor que en los acuerdos anteriores y dedica su art. 8 a destacar la importancia de “evitar, reducir al mínimo y afrontar las pérdidas y los daños relacionados con los efectos adversos del cambio climático”, pero la Resolución de la Conferencia que aprueba el texto del acuerdo dispone que ese artículo “no implica ni da lugar a ninguna forma de responsabilidad jurídica o indemnización”. Esa cláusula impuesta como condición por quienes la sostuvieron, contrarió los reclamos que los pequeños estados insulares vienen haciendo desde el comienzo de las negociaciones ante el riesgo que significa el crecimiento del nivel del mar.



El objetivo de la Convención de 1992 es estabilizar la concentración de gases de efecto invernadero en la atmósfera a un nivel que impida interferencias antropógenas peligrosas en el sistema climático. Para reforzar la respuesta mundial a la amenaza del cambio climático, el AP propone mantener el aumento de la temperatura global “muy por debajo de 2 °C con respecto a los niveles preindustriales” y hacer esfuerzos para limitarlo a 1.5° C, pero no tiene ningún mandato con respecto al nivel de emisiones que podría asegurar esa meta. Por el contrario, las contribuciones determinadas a nivel nacional presentadas antes del inicio de la conferencia no marcan una tendencia en ese sentido.

El AP entrará en vigor cuando haya sido ratificado por 55 Estados siempre que entre ellos sumen el 55% del total de las emisiones mundiales. Por la ausencia de comunicaciones de grandes países en desarrollo como China, India y Brasil entre otros, esa no es una cantidad cierta. El PNUMA las estima en 52.000 millones de toneladas anuales. Conforme el art. 21, inc.2 del acuerdo, “por total de las emisiones mundiales de gases de efecto invernadero se entenderá la cantidad más actualizada que las Partes en la Convención hayan comunicado en la fecha de aprobación del presente Acuerdo”. La Secretaría de la Convención sumó los datos que tenía. El resultado le dio 37.000 millones de toneladas y presentó su aritmética en un documento en el que advierte que la cifra “no representa una estimación precisa de las emisiones mundiales de gases de efecto invernadero”.

Los temas que se vienen discutiendo desde 2007 no se han cerrado y se negociarán en los cinco años que vienen. Para la Argentina es una excelente oportunidad para organizarse y ponerse al día, aprovechando con inteligencia la cooperación internacional.

**Lic. Fernando Carlos Zeiaschi**

Dirección de Agroenergía. Subsecretaría de Bioindustria. Secretaría de Agregado de Valor. Ministerio de Agroindustria.

## MICROALGAS.

Las microalgas son los organismos que más aceite acumulan y no compiten por tierra con otros cultivos para la generación de energía. Por este y otros motivos está siendo investigada su utilización para la producción de energía tanto en Argentina como en otros países. Asimismo pueden ser cultivados en agua dulce, salada o también en ciertos tipos de efluentes, con lo cual pueden ser utilizados en el tratamiento de éstos (remediando un pasivo ambiental pudiendo también ser usadas para generar energía). Otra aplicación de las microalgas es la utilización de su biomasa para producir biogás, su utilización para la producción de moléculas de alto valor como las xantinas y carotenos de uso en la industria cosmética y farmacéutica.

Esta tecnología está teniendo desarrollo sostenido en varios países siendo Estados Unidos, Australia, Japón, Alemania y España, entre otros, los que más desarrollo han alcanzado.

Si bien esta tecnología se encuentra en etapa de investigación en todo el mundo en lo que respecta a la producción de energía en países como Estados Unidos existen producciones comerciales de microalgas para alimentación humana como fuente de proteínas (Spirulina).

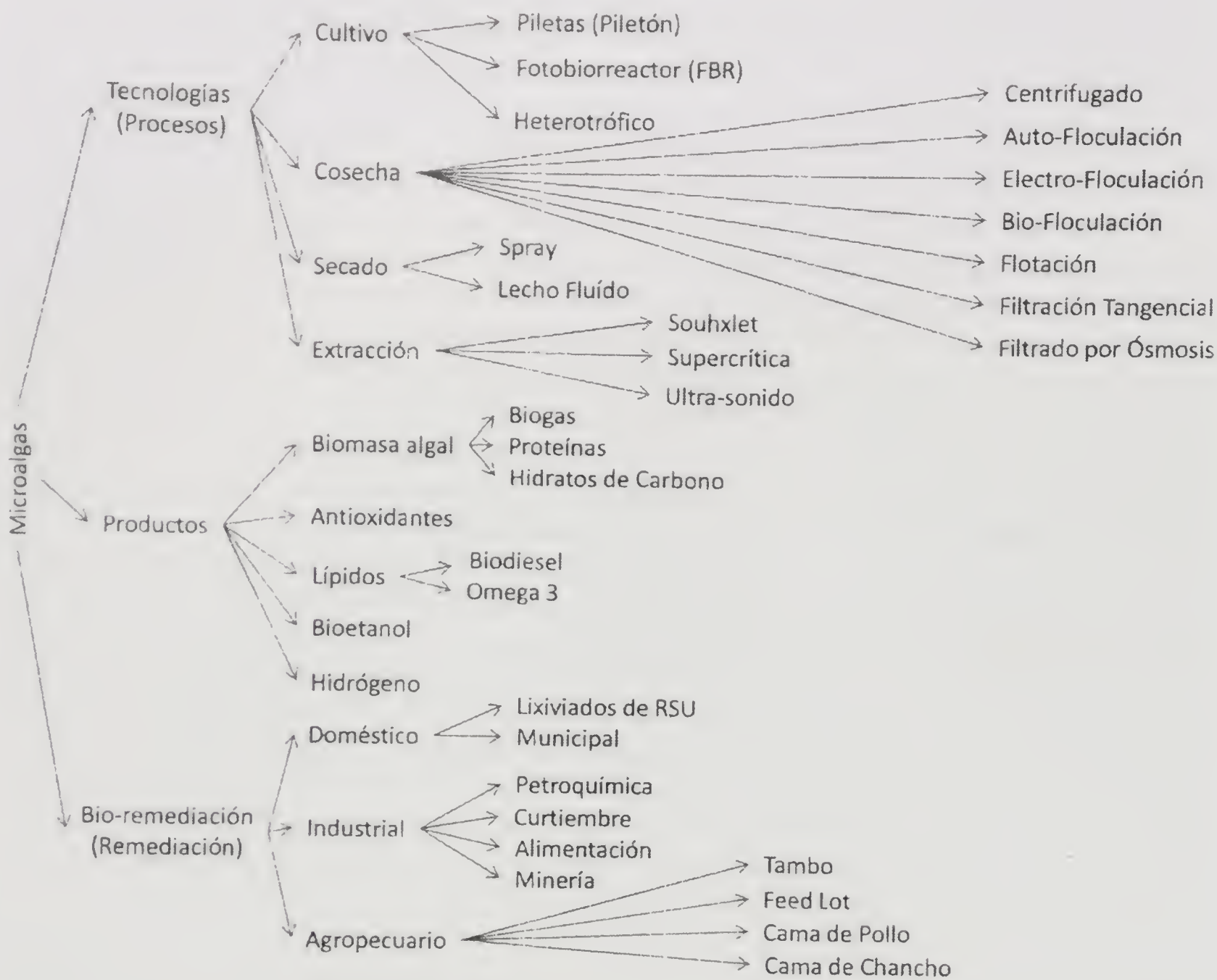
En nuestro país algunas de las instituciones que están impulsando esta tecnología son: Universidad Nacional del Sur, Centro Atómico Bariloche-CNEA, Universidad Nacional de San Martín, Universidad Nacional de Mar del Plata, Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, Universidad Nacional de Rosario, Universidad Nacional de Cuyo, Universidad Nacional de Luján, Universidad Nacional del Litoral, Universidad Tecnológica Nacional-Resistencia, Facultad de Agronomía-UBA, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales - UBA, YPF-Tecnológica, Municipalidad de Sunchales, Secretaría de Energía, Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Desde la Dirección de Agroenergía del Ministerio de Agroindustria se impulsa (entre otras acciones) el desarrollo de una tecnología novedosa que puede aportar soluciones a un problema ambiental y que a su vez puede ser de utilidad para generar energía y valor agregado.

El objetivo de crear esta Red es impulsar el desarrollo e implementación de la tecnología del cultivo de microalgas en tres ejes: Generación de energía, Agregado de valor y Remediación. Para ello se están estableciendo contactos y reuniones técnicas con tres grandes actores: Industria, Academia y Gobierno.

Asimismo dentro de la Red se constituyó la Antena de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva en el sector de microalgas. También se firmaron convenios de articulación en la temática firmados entre algunas de las instituciones que se encuentran trabajando en el desarrollo de la tecnología.





## ENERGÍAS ALTERNATIVAS. NO ES UNA MODA, ES UNA OPORTUNIDAD.

Casi el 90% de nuestra matriz primaria de energía se basa en hidrocarburos fósiles. El gas natural representa aproximadamente la mitad de esa matriz. Habitualmente los países tratan de bajar su consumo de hidrocarburos para reducir su dependencia del exterior, sea por motivos económicos, geopolíticos o ambos. Lo hacen también para bajar el impacto ambiental de su utilización.

Argentina no es un país que tenga “grandes” problemas ambientales. los principales no se derivan de la utilización de hidrocarburos. La contaminación del “Riachuelo” como coloquialmente lo conocemos no se debe precisamente a la combustión de combustibles fósiles. Los problemas de la disposición de la basura en las ciudades (Residuos Sólidos Urbanos) tampoco están relacionados necesariamente con la combustión de hidrocarburos.

Nuestro país dispone de recursos hidrocarburíferos que le permitirían sostener su matriz energética actual, basta mencionar el potencial de recursos de “shale oil” y “shale gas” que están entre las principales del mundo, aún sin considerar los hidrocarburos convencionales no explotados. Argentina tiene recursos potenciales no explotados en materia de recursos hídricos, eólicos y solares. El potencial en materia de biocombustibles también nos ubica entre los países con mayor potencial. Tenemos el polo productor de Biodiesel más importante del mundo. Si quisiéramos convertir a Biodiesel el excedente de nuestra producción de aceites de origen vegetal, casi podríamos prescindir del gasoil tradicional. Podemos producir Bioetanol para sustituir naftas a partir de caña de azúcar y maíz. Si aprovecháramos nuestro potencial en esta materia podríamos prescindir de las naftas tradicionales.

Dejo de lado a la energía nuclear pues si bien tiene sus virtudes ambientales por su aporte a reducir el calentamiento global, tiene lógicamente implicancias de otro tipo (basta ver lo ocurrido en Japón). Argentina puede darse el lujo de seguir adelante con el programa nuclear con fines pacíficos o quedarnos donde estamos pues tenemos la opción de elegir que nos conviene más.

Pocos países en el mundo tienen al alcance de la mano este vector de recursos para cubrir sus necesidades energéticas. Podemos seguir con la matriz actual, la podemos diversificar e incluso podemos elegir “cómo” la diversificamos.

El denominador común que traba la secuencia de conversión de los “recursos potenciales” en reservas disponibles (en el caso de los hidrocarburos) o recursos efectivamente disponibles en el caso del resto, es la falta de capacidad de nuestro país para atracar sostenida y sustentablemente un flujo de inversiones capaz de poner en valor económico dichos recursos.

Si somos un país sin conflictos geopolíticos relevantes, sin problemas ambientales relevantes devenidos del uso de hidrocarburos, si tenemos recursos para sostener la matriz actual, ¿Para qué diversificar nuestra matriz energética?. Básica y sencillamente porque nos conviene.

La energía hidráulica, eólica o solar son industrias “capital intensivas” pero de una sola vez. Por ejemplo, una vez construida una granja eólica su costo de mantenimiento es muy bajo. La inversión “fuerte” de capital se hace al inicio, el resto de las erogaciones son operación, mantenimiento y reposición, muy bajas respecto a las iniciales. Lo mismo aplica para la energía solar o hidráulica.

En el caso de los biocombustibles, la materia prima la Argentina la produce con ventajas comparativas únicas. Si algo ya probó nuestra economía es su competitividad en la producción de granos y oleaginosas



(por caso, maíz y soja, o los cultivos especialmente diseñados para su uso energético que pudieran desarrollarse).

En el caso de los hidrocarburos (convencionales y no convencionales), la actividad es capital intensiva pero recursiva, es decir se debe mantener un ritmo constante de inversiones para sostener el nivel de producción. En el caso de los hidrocarburos no basta con descubrir reservas y movilizarlas, hay que invertir para movilizar nuevas reservas para cuando se agoten las anteriores y así sucesivamente. Sólo para citar un ejemplo, no hay que invertir para sostener “un corredor de viento”.

Si algo sufrió nuestro país a lo largo de su historia es la poca capacidad para sostener flujos inversores constantes en el tiempo, incluso en el complejo agrícola – ganadero, por lejos el sector más competitivo de nuestra economía.

Hoy la coyuntura mundial muestra que hay proporcionalmente mas recursos financieros dispuestos a financiar energías alternativas que tradicionales. Basta ver la expectativa que está generando la próxima licitación de renovables diseñada por el actual gobierno, y en contraposición como bajan las inversiones en el upstream petrolero, aún cuando nuestro país desde 2015 a la fecha viene sosteniendo precios para las hidrocarburos mas altos que los vigentes en otras latitudes.

La señal que nos está enviando el mundo es bastante evidente. Muchas veces los flujos globales financieros no se dan sólo por lo que pasa en un país en particular sino por decisiones más globales. Europa, por caso, ya agotó los corredores eólicos más rentables (con factores de uso más altos). Argentina todavía ni empezó a recorrer ese camino. En sentido contrario, en el caso de los hidrocarburos, por más esfuerzos que hicimos como país para tener precios más altos que los internacionales en los últimos años, los bajos precios internacionales por lo visto pesan más que los esfuerzos locales.

Hoy el mundo probó que ciertas energías renovables pueden ser eficientes, tanto desde el punto de vista técnico o económico. Hoy todo indica que posaron sus ojos en nuestro país, tanto por nuestras necesidades energéticas, por la natural expectativa que despierta un nuevo gobierno, como por nuestras ventajas comparativas. No deberíamos desaprovechar esta ventana de oportunidad. Sencillamente, porque nos conviene.

## “LA EPIGENÉTICA Y LA ALERGIA: PAPEL DE LA INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA.”

Angel Alonso, Krikor Mouchián, Santiago R. Rodríguez, Julio F. Albónico, Carlos H. Pionetti.

División Alergia-Hospital de Clínicas-2da Cátedra de Microbiología-Facultad de Medicina-UBA-Sociedad Científica Argentina.-

e-mail: alehclin@fmed.uba.ar

**RESÚMEN:** se exponen los datos obtenidos en 3 proyectos experimentales humanos en los cuales se empleó la inmunoterapia específica contra los péptidos antigénicos involucrados en las diferentes patologías y se discute su importancia como elemento epigenético en la mejoría de la signo-sintomatología de los enfermos.

**Palabras clave:** inmunoterapia específica; epigenética; influencia de la vacunación en la modificación favorable de los parámetros inmunológicos estudiados.

**SUMMARY:** the positive results obtained with specific immunotherapy in atopic-allergic patients are exposed; epigenetic influence is suspected due to the immune changes detected in antibodies and cytokines of the vaccinated patients.

**Key words:** atopic-allergic patients; epigenetic influence with immunotherapy; changes in antibodies and cytokines.

### INTRODUCCION.

Desde el conocimiento del Genoma Humano, año 2003, múltiples disciplinas de investigación, tanto en los animales como en los humanos, reforzaron sus proyectos para alcanzar la dilucidación de numerosas incógnitas, aún presentes, en un loable afán de sobrepasar el desafío que significó aquella concreción. Sin embargo, muchas observaciones realizadas décadas atrás, por ejemplo, la de Conrad Hal Waddington, en 1942, en Lepidópteros del género *Pontia* (mariposas), que significó las variaciones fenotípicas de ellas, según las estaciones del año. Es decir, que hace 74 años un investigador señaló las posibles interacciones entre los genes de la mariposa y las condiciones ambientales que la rodeaban. Así, sin modificar su código genético, cambiaban de color y aspecto sus alas, según fuera invierno o verano. Un similar hallazgo sorprende en la actualidad, al comprobarse modificaciones en varios parámetros inmunológicos, según se midan (en el mismo sujeto) en invierno o en verano. De ahí surge esta verdadera revolución biológica que dio en ser bautizada como epigenética, que analiza y estudia todos aquellos factores NO GENÉTICOS que perteneciendo al medio ambiente, influyen en el comportamiento del código genético SIN causar cambios estructurales en el mismo. Estos factores del ambiente celular, que nada tienen que ver con la herencia, juegan un papel importante en la ontogenia o desarrollo de un organismo, desde la fecundación



del cigoto hasta la senectud, incluyendo numerosas enfermedades banales y mortales. Es una regulación de la expresión génica SIN cambios en la secuencia nucleotídica. O sea es el conjunto de reacciones fisicoquímicas y electromagnéticas que modifican la actividad del ADN, pero SIN alterar su secuencia. A partir de lo expuesto, se abre un inmenso horizonte investigativo, que ya se está desarrollando en varios laboratorios, estudiando factores que actúan en las enfermedades cardiovasculares, neoplásicas, neurológicas, reproductivas e inmunológicas.

La reinterpretación del Genoma Humano, ya que no podía explicar todo lo que se esperaba de su descubrimiento total, introduce la noción de que nuestras experiencias “marcarían” nuestro material genético de manera desconocida, por ahora, y que estas “marcas” podrían ser transmitidas a generaciones futuras. Como se puede apreciar, todo un cambio de paradigma biológico.

La regulación epigenética induce cambios en la conformación de la cromatina y su interacción con las histonas. Si la cromatina se halla muy condensada los factores de transcripción (p.ejem.: el NFκB) no pueden acceder a una determinada región del ADN, y por ende, el gen no se transcribe, o sea, queda “amputado” o “silenciado”; si por el contrario, la cromatina no se encuentra condensada, los activadores de la transcripción se unen a las regiones promotoras y ocurre la transcripción del gen. En ningún caso, el ADN fue transformado o modificado. Hay 3 procesos epigenéticos de regulación: la metilación del ADN, la modificación fisicoquímica de las histonas y el papel de los ARN de pequeño tamaño que no codifican. (1-2-14-15-16-17-18-19-20).

La metilación del ADN es un proceso que ocurre en los mamíferos y en todos los organismos superiores, merced al cual, a la base citosina (recordemos que el ADN posee 4 bases: adenina, timina, citosina y guanina), se le agrega un metilo para dar una estructura más cerrada y protegida a la cromatina. Estudios muy recientes demuestran que la metilación es un proceso defensivo contra virus y parásitos, para impedir que ambos logren dañar al ADN. Sin embargo, si la metilación es excesiva es posible el “silenciamiento” de los genes. Se propone que factores del ambiente controlarían el grado de metilación, por los hallazgos en los mamíferos en los que se comprobó que la metionina, el ácido fólico, la piridoxina y la colina, tendrían como función adicionar grupos metilo, provenientes de una dieta rica en dichas sustancias. (21-22-23-24-25-26-27-28)

La metilación ocurre en las regiones CpG con elevada concentración de citosina y guanina, que es donde están los promotores de los genes. Interviene una ADN-metil-transferasa, que mantiene y regula el patrón de metilación en las CpG. Como ejemplo destacado del “silenciamiento” de genes, vaya el hallazgo de la inactivación del cromosoma X, para tener la expresión monoalélica de ciertos genes, como se ha diagnosticado en patologías tumorales (p.ejem.: el síndrome de Beckwith-Wiedemann). Curiosamente, si por el contrario hay un bajo nivel de metilación (hipometilación), el individuo tampoco estará exento de enfermedades. (29-30-31-32-33-34-35).

La modificación fisicoquímica de las histonas, comienza en el nucleosoma, unidad constituida por las histonas H2A, H2B, H3 y H4, ligadas a proteínas no-histónicas. Las tiras de ADN se “enrollan” en las histonas a la manera de un carretel y el hilo correspondiente. Por procesos de acetilación, fosforilación, deaminación, ubiquitinización, e isomerización de las prolinas, y, por supuesto, por metilación, las histonas sufren cambios conformacionales, que, determinan a la postre, si un determinado gen será silenciado o expresado.

Los ARN de interferencia o ARNi y los micro-ARN de interferencia o ARNm, no codifican para una proteína específica, pero sus secuencias son complementarias para un ADN u otro ARN codificante, y, como tal, le impiden la traducción correspondiente. Es una forma de regulación negativa de la expresión a nivel post-transcripcional.

La herencia epigenética es la transmisión de información que NO depende de las secuencias de las bases nitrogenadas del ADN por mitosis o meiosis. La información epigenética modula la expresión de los genes SIN alterar la secuencia del ADN.

El epigenoma es la información epigenética global de un organismo. La impronta genética o el “imprinting” son genes que modifican su funcionamiento SIN cambiar su estructura; así, un gen se manifiesta de manera diferente si es de origen paterno que si es de origen materno. Un factor externo dejaría una “marca” o impronta sobre algunos genes “imprimables” y cambiaría su funcionalidad ulterior. Amplios estudios



en gemelos univitelinos con idéntico código, exhiben algunas diferencias funcionales, que son de difícil explicación por el momento.

Este tipo de regulación génica se ha visto en la producción de tumores, en los efectos del envejecimiento celular por cambios en la metilación, en genes neurales asociados al estrés, en imperfecciones del desarrollo fetal, y todo conlleva a impedir la buena organización de la cromatina en el núcleo celular, regulando la expresión génica en las distintas células y manteniendo el patrón adecuado de expresión en el momento justo. Así, se codificarán y sintetizarán correctamente las proteínas, citoquinas, quimioquinas y receptores, de las células inmunocompetentes, que serán motivo de esta presentación.

#### La genética de la respuesta alérgica.

Hipócrates (460-377 aC) y Tito Caro Lucrecio (¿109-98 ó 55 ? aC), fueron los primeros en señalar una respuesta anómala ante la ingestión de alimentos que a la mayoría no les provocaba daño. Desde entonces, hasta los albores del siglo XX, numerosos autores realizaron descripciones de cuadros respiratorios, digestivos, cutáneos y generales, vinculados con un “fenómeno” diferente, que recién en 1906, (Von Pirquet), fue bautizado como alérgico (“otra fuerza”).

Arthur Fernández Coca (1875-1959) y Edward Perry (1856-1938), acuñaron el vocablo atopía (otro lugar, raro, paradójico), que quedó reservado para los fenómenos de hipersensibilidad inmediata IgE dependiente. En 1916, merced al estudio de muchos pacientes alérgicos, Cooke y Van der Veer, establecieron que la llamada atopía, se heredaba genéticamente con un carácter autosómico dominante, y “ocurría solamente en familias”. A partir de 1937, en que Gorer descubrió los antígenos del trasplante, se inició una imparable carrera de hallazgos trascendentes en la inmuno-biología. Así, Snell, Dausset, Van Rood, Payne, Bodmer, Benacerraf, Ishizaka y Johansson, contribuyeron con la importancia de los antígenos de histocompatibilidad de clases I y II en la activación linfocitaria, y con la caracterización de la IgE, tan crítica en la funcionalidad de los mastocitos y basófilos, y en la participación de los procesos alérgicos-atópicos, de indudable carácter poligénico.

Desde Wyman (1872), Cooke (1916), Hamburger (1973), Marsh y Meyers (1980), que ratificaron ese carácter, y, curiosamente, lo relacionaron con sustancias del medio ambiente como desencadenantes y/o agravantes. Son clásicos los trabajos de Marsh y la polinosis, al igual que en nuestro país, los de Julio A. Cruciani y José A. Bózzola, con sus mapas fitogeográficos y sus floras alergológicas, y Krikor Mouchián con los péptidos inmuno-dominantes del polen de la gramínea *Lolium perenne*. En la última década, los estudios genéticos sobre el asma y la atopía, avanzaron mucho gracias a los pequeños tandems de polimorfismos repetidos (STRP) del ADN, que permitieron identificar 5 regiones de gran interés:

- 1): en el cromosoma 5q vinculado a un grupo de citoquinas ;
- 2): en el CMH (HLA) del cromosoma 6p relacionado con la polinosis;
- 3): en el cromosoma 11q para la subunidad  $\beta$  del RFce de la IgE, que, en años anteriores, Cookson diera en llamar “el gen del asma” ;
- 4): en el cromosoma 12q que contiene el gen que codifica para el interferón- $\gamma$ , y,
- 5): en el 14q el locus  $\alpha\delta$  para el receptor del LT.

Daniels en 1996 y el CSGA (Estudio Colaborativo sobre la Genética del Asma) en 1997, agregaron los siguientes datos :

- 1): el cromosoma 4q 34-35 y la eosinofilia ( $p < 0,0001$ );
- 2): el 6p 21 (región HLA) y la eosinofilia ( $p < 0,0001$ );
- 3): el 7p 13 y la hiperreactividad bronquial ( $p < 0,0005$ );
- 4): el 11q13 y las pruebas cutáneas positivas ( $p < 0,00005$ );
- 5): el 13q-14.1-14.2 y la atopía ( $p < 0,005$ ), y
- 6): el 16q 21-24 y los niveles de la IgE sérica total ( $p < 0,005$ ).

Al analizar las influencias étnicas, el CSGA demostró el ligamento entre el 5q 31-33 o grupo de las citoquinas en los caucásicos ( $p = 0,0187$ ); entre el 6p 21 en igual grupo humano ( $p = 0,0129$ ); entre el 12q 15-24.1 y los caucásicos e hispanos ( $p = 0,0042$ ) y entre el RcT  $\alpha\delta$  en el 14q 11.2 y los caucásicos ( $p = 0,0062$ ).



Otras 7 nuevas regiones muestran ligamentos en el asma bronquial: en el 5p 15 y en el 17p 11.1 y 11.2 en afro-americanos ( $p=0,0008$  y  $p=0,0015$ , respectivamente); en el 11p 15, 13q 21.3-qter y 19q 13 en caucásicos ( $p=0,0089$ ,  $0,0014$  y  $0,0013$ , respectivamente), y en el 2q 13 y en el 21q 12 en hispanicos ( $p=0,0005$  y  $p=0,004$ , respectivamente).

Hizawa en 1998, halló 2 nuevas regiones que controlan la respuesta de la IgE contra el ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* en el cromosoma 2q 21q-23 y el 8p 23-p21 ( $p=0,0033$  y  $p=0,0011$ , respectivamente), en caucásicos y afro-americanos.

Con anterioridad, esas regiones eran la 6p 21 y 13q 32-q34 ( $p=0,0064$  para ambas) para los caucásicos y el 5q 23-q33 ( $p=0,0071$ ) para los afro-americanos.

Los aspectos genéticos de la polinosis también fueron exhaustivamente estudiados. Los pólenes de las variedades de Ambrosia y de Lolium atrajeron la atención de los investigadores. Con respecto a estos últimos que serán motivo de uno de los proyectos a presentar, los Lol p I, Lol p II y Lol p III, están estrechamente vinculados con el HLA-DR ( $\alpha\beta$ -1\* 0301) o el DR3 (w17). Es posible que exista un sitio de unión en la molécula del CMH para los 3 alérgenos que permita una concordancia entre esos 3 epitopes y el DR3. La respuesta al Lol p III está relacionada con el DR ( $\alpha\beta$ -1\* 1101) y con el DR ( $\alpha\beta$ -1\* 1301) con una secuencia de 5 aminoácidos en el primer dominio de la primera región hipervariable. El análisis molecular de los genes DRB1, DRB3, DQA y DQB sugiere que esta secuencia es imprescindible para la presentación de Lol p I, Lol p II y Lol p III. Niños alemanes con altos niveles de IgE sérica total tienen estrecha relación con el cromosoma 12q15-q24.1.

En los últimos años, se han detectado aspectos de la genética del asma bronquial, que señalan 1): la desmetilación de secuencias que unen el GATA al promotor del gen de la IL-4 con la hiper-producción de la misma, y, 2): la acetilación de las histonas H3-K9 y H3-K4 con efecto sobre los LTCD4-Th2, y sobre los genes de las IL-5 e IL-13 con su hiper-producción, y las consecuencias en el cuadro clínico de los pacientes.

Los objetivos del presente trabajo.

Luego de la breve información sobre la epigenética, se ha considerado la hipótesis que la inmunoterapia (IT) de 3 a 5 años (Informe Técnico de la OMS, 1998), podría constituir una forma de mecanismo epigenético, pues como se va a documentar en nuestra presentación, dicha terapia modifica sustancialmente la funcionalidad de numerosas células involucradas en el fenómeno inflamatorio de la mucosa respiratoria, y, del organismo todo, pues el atópico es poseedor de una condición poligénica, razonablemente documentada en el presente.

Con el propósito de dar mayor solidez a los datos que se exponen, se decidió enearar el efecto de la IT con 3 alérgenos diferentes (por separado) cuyo origen biológico fuera distinto, su composición química también, al igual que, su repercusión medio-ambiental y generadora de respuestas de hipersensibilidad en el 20% de la población.

Así, se analizarán los resultados de 3 proyectos con alérgenos diferentes : 1): de la cucaracha *Periplaneta americana*, aislado por nosotros y con similitudes bioquímicas con el Pa-7 ; 2): del polen de la gramínea *Lolium perenne*, con sus glicoproteínas 33 y 38, y, 3): del hongo *Bipolaris australiensis*, que por ser anemófilo es causante de la sinusitis fúngica alérgica. En todos los casos, se realizaron valoraciones inmuno-alérgicas previas y posteriores a la IT, cuantificando valores séricos de proteínas, citoquinas y células inflamatorias.

Los análisis estadísticos revelaron el grado de significación, y, por ende, sostienen que un factor inducible y controlado por nosotros, fue capaz de modificar el comportamiento celular SIN generar modificaciones estructurales en su ADN.

## MATERIALES Y METODOS.

**Proyecto n° 1 :** Cucaracha *Periplaneta americana*. (Pa).

**\*Antígeno :** un extracto del cuerpo entero de la Pa fue preparado por nosotros siguiendo la metodología descripta por Frugoni - Hansen y por Cruciani, siendo especialmente cuidadosos con las estructuras quitinosas del insecto. La Pa fue rigurosamente seleccionada entre las especies abundantes del país, siguiendo las reglas entomológicas. Ese extracto (3.5 mL) fue sometido a una filtración en una columna de Sephadex



G-200, de 780 mm x 22 mm, y cuyos eluidos se hicieron con un buffer de ClNa-fosfato 0,15 M, a pH 8 y a 4° C. Se aplicó otro pasaje por columna de DEAE-celulosa (de 25 mm x 380 mm) con un buffer de 0,01 M a 0,5 M, pH 8 a pH 6. Las alícuotas de 1 mL de cada eluido fueron recogidas a una velocidad de 20 mL/min. El contenido proteico de los eluidos se determinó por el método de Bradford y por absorbancia a 280 nm de DO en un espectrofotómetro Metrolab, y las hexosas por el método del indol (mezcla de galactosa-manosa como controles), y lectura a 470 nm de DO en el espectrofotómetro.

**\*Técnicas inmunológicas :** los datos expuestos previamente, permiten aseverar la composición glicoproteica de estos antígenos, que, sometidos a un experimento en conejos, generaron anticuerpos IgG específicos, que positivizaron pruebas como la doble difusión en agar de Ouchterlony, la hemaglutinación pasiva de Boyden (título 1/1024) y la inmuno-electroforesis, con bandas de precipitación características. El Ouchterlony, reveló bandas con identidad total y parcial, con los antígenos de otras cucarachas (especies *Blatella germánica* y *Blatta orientalis*), al igual que, con un extracto de la vinchuca *Triatoma infestans*, en publicaciones ya realizadas. (3-4-5-6-7-11).

**\*Peso molecular :** fue determinado en comparación con marcadores proteicos conocidos tales como la anhidrasa carbónica, albúmina sérica bovina, alcohol dehidrogenasa, amilasa, apoferritina y tiroglobulina, dando un valor de 180 kDa para el extracto total.

**\*SDS-PAGE :** permitió identificar las propiedades proteolíticas y enzimáticas del extracto de Pa, certificando que al inhibir a la TLCK o tosyl-lysyl-chloro-methyl-ketone, se estaría en presencia de una serina-proteinasa o una proteinasa tripsina-like.

**\*Pacientes :** se dividieron en 3 grupos : el grupo A, de 50 pacientes, 28 mujeres y 22 varones, con edades comprendidas entre los 18 y 37 años, todos atópicos con el síndrome rinitis/asma y con valores séricos de la IgE entre 165 y 410 KU/L ; el grupo B, de 20 pacientes, 12 mujeres y 8 varones, con edades entre los 33 y 47 años, con idéntico cuadro clínico y con valores séricos de la IgE entre 145 y 380 KU/L, y, el grupo C, de 20 sujetos, 15 varones y 5 mujeres, con edades entre los 25 y 52 años, completamente sanos, que poseían una IgE sérica total entre 18 y 37 KU/L. Se recuerda que el valor de corte de la IgE sérica total para nuestra población ha sido establecido en 100 KU/L.

De esta manera, el grupo A, o grupo experimental, recibió IT con Pa durante 5 años, el grupo B, que no recibió IT actuó como control atópico, que al igual que el grupo A, sólo recibió medicación farmacológica según su cuadro clínico y el criterio médico.

Finalmente, el grupo C, que no recibió IT, ofició de control absoluto de la experiencia. Todos los pacientes de los grupos A y B, revelaron pruebas cutáneas positivas al antígeno de la Pa-1 mientras que los del grupo C, fueron totalmente negativos a dicho antígeno. Cada paciente fue intradérmicamente inyectado con 0.02 mL de Pa-1, solución fisiológica pH 7,2 e histamina 1/1000. La lectura la realizó siempre el mismo profesional a los 20 minutos, leyendo los milímetros del eritema-pápula, siendo positiva por encima de los 5 mm.

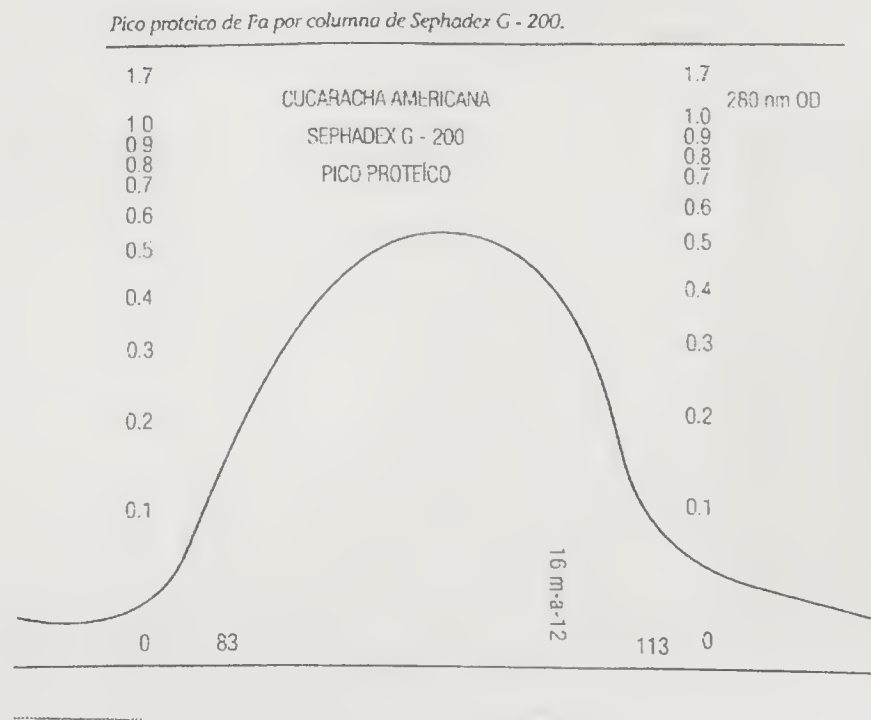


Figura 1



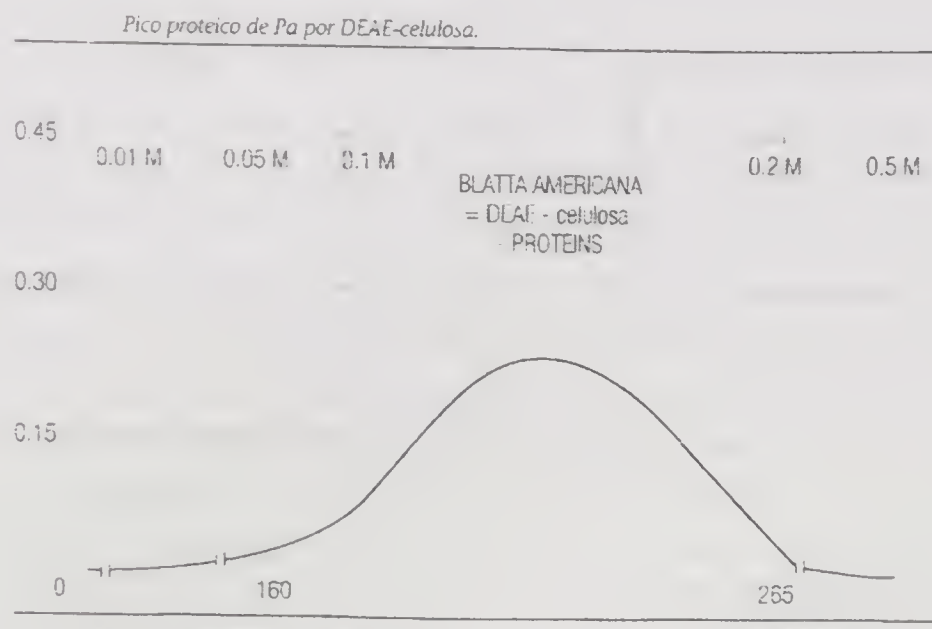


Figura 2

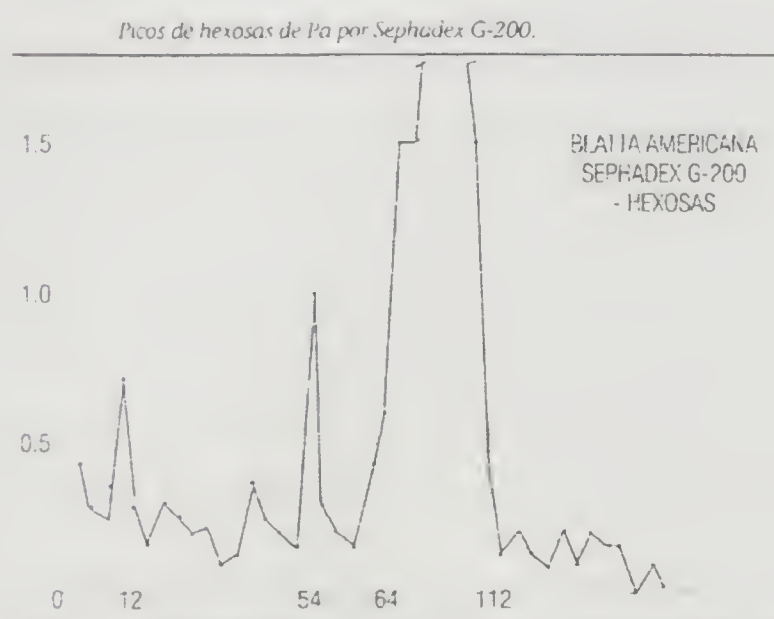


Figura 3

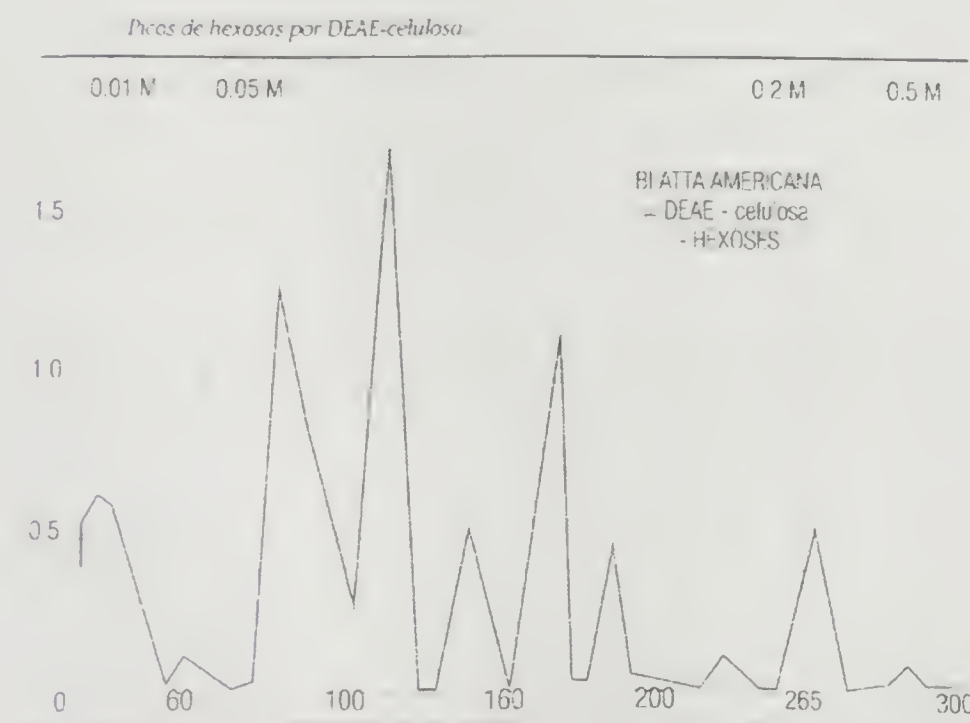


Figura 4

Ouchterlony: P es Pa; G es *Blatta germánica*; S: suero-anti-Pa. Hay identidades entre ambos extractos.

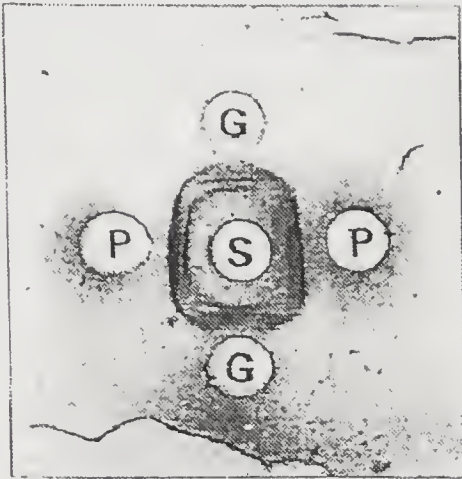


Figura 5

Pesos moleculares de marcadores y de Pa.

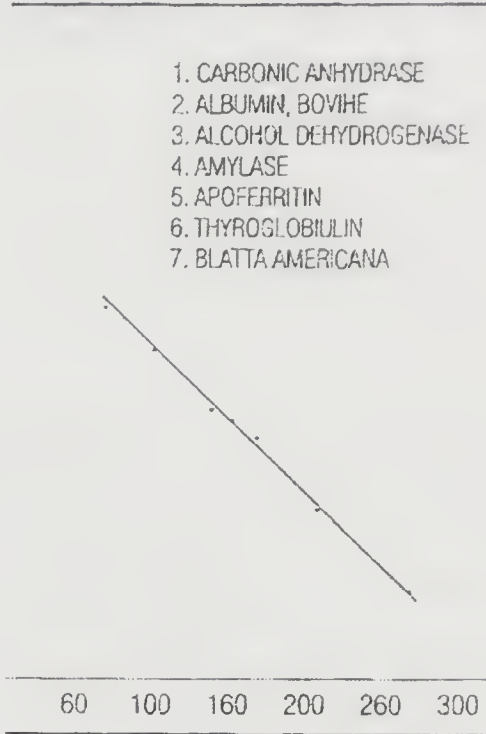


Figura 6

Isoelectroenfoque entre Ti (A) y Pa (B). Bandas comunes a igual pI.

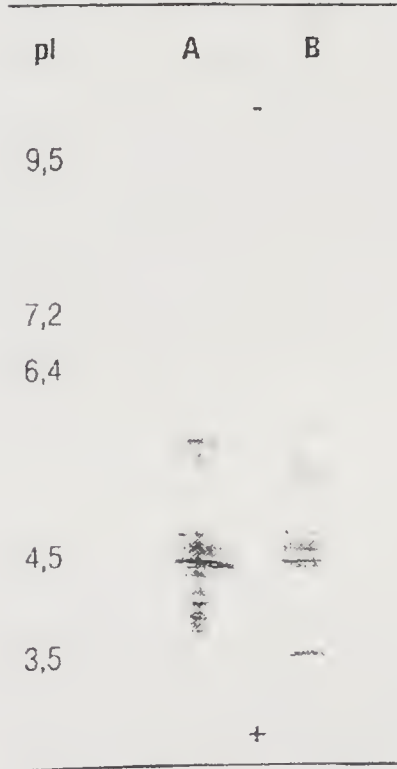
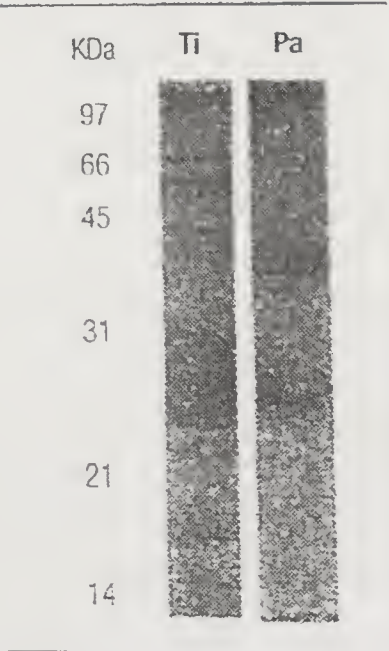


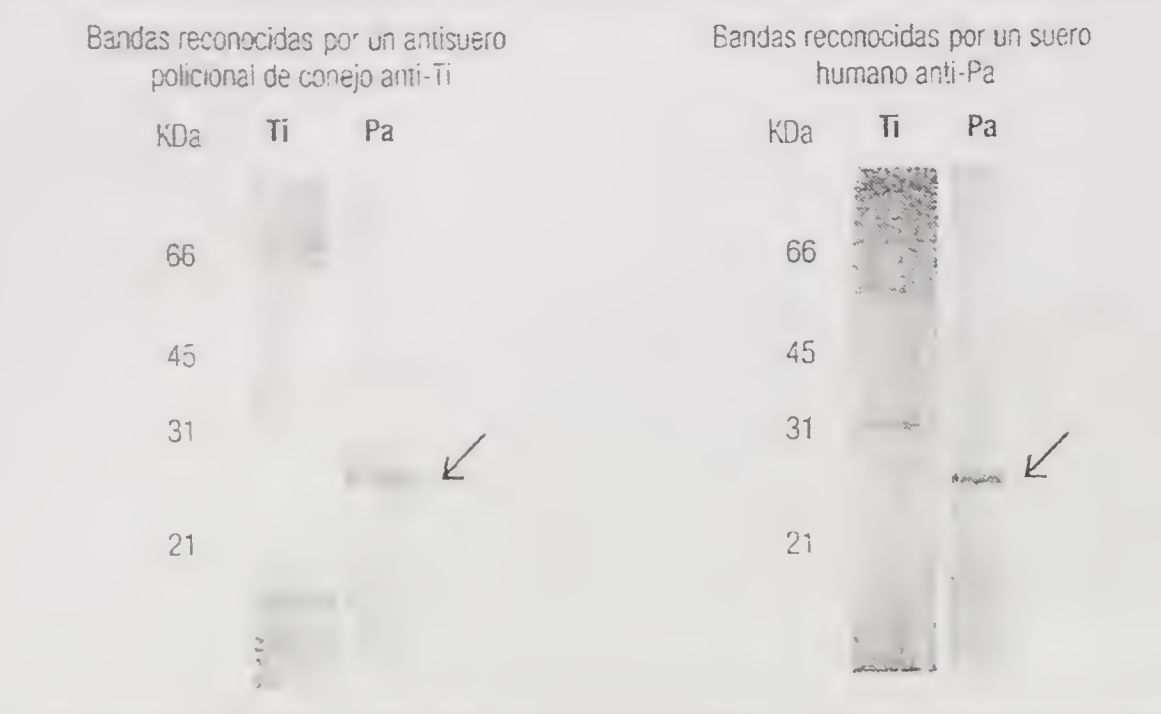
Figura 8

Bandas similares a iguales kDa: Electroforesis en gel de poliacrilamida de extractos de *Triatoma infestans* (Ti) y *Periplaneta americana* (Pa).





*Bandas detectadas por 2 antisueros diferentes. Ensayos de reactividad cruzada entre los extractos de Triatoma infestans (Ti) y Periplaneta americana (Pa).*



**\*Radioinmunoensayos :** la IgE sérica total se midió por el método del PRIST con equipos elaborados por Phadebas (Farmacia, Uppsala, Suecia), que emplean las KU/L como parámetros de cuantificación. Las IgE e IgG específicas anti-Pa-I se midieron por el RAST, confeccionado con 33,5 mg/mL del Pa-I covalentemente unido a discos de celulosa (SS547) en un medio alcalino de pH 11 con bromuro de cianógeno durante 2 horas. Se midieron los resultados en PRU/mL (Phadebas-RAST-Units). Se tomaron muestras basales y al cumplirse cada año de IT.(8-9-10-12-13).

**\*RAST-inhibición :** se desarrolló de acuerdo con la técnica de Gleich empleando Pa-I como alérgeno principal, y otros como, el pólen de Ambrosia, el epitelio de gato y el hongo Alternaria, para establecer las diferentes especificidades del RAST con el Pa-I.

**\*Plan de IT específica :** fue realizada semanalmente por vía subcutánea en el brazo, con un volumen inicial de 0.05 mL hasta 0.50 mL, de una solución de Pa-I, conteniendo desde 1.67 meg/proteína hasta 1.5 mg/proteína, al cabo de los 5 años de seguimiento. Luego de cada inyección, el paciente permanecía 30 minutos en el consultorio, para detectar y controlar cualquier reacción adversa inmediata que pudiese ocurrir.

**\*Determinación sérica de las IL-2, IL-4 e IL-4R :** la muestra que se tomó para el dosaje de las IgE e IgG se compartió para la detección de estas citoquinas. Todas las muestras se guardaron a -20° C. Las IL-2 e IL-4 se determinaron por ELISA provisto por Immunotech, mientras que el IL-4R fue detectado usando un anti-CD124 de conejo unido al H31 preparado por nosotros de acuerdo al método de Ceska y Erikson.

**\*Evaluación clínica :** los síntomas de rinitis alérgica se valoraron antes y después de cada año de IT siguiendo los criterios de Okuda establecidos en las planillas de registro diario de los síntomas y signos. Dichos criterios establecen el número de ataques de estornudos, la intensidad de obstrucción nasal y la copiosidad de la rinorrea.

**\*Procedimientos estadísticos :** la comparación y la significación entre los grupos se basó en el análisis de la varianza, el test de Student (t), y el valor de la p menor a 0.05.

## RESULTADOS.

**\*Pruebas cutáneas con Pa-I :** todos los pacientes de los grupos A y B (50 y 20 respectivamente) expusieron positividad entre 5 y 14 mm de eritema-pápula e incluso prurito, a la inoculación del alérgeno. Los sujetos del grupo C (20 personas) no expresaron ninguna reacción, sólo al control positivo de histamina 1/1000. Al cabo de los 5 años de IT, los integrantes del grupo A, habían modificado su reactividad cutánea con disminución de la misma en 38 de ellos (de 14 mm a 6 mm) y negatividad total (de 7 mm a 0 mm) en los 12 restantes. Los pacientes del grupo B, que no recibieron IT, mantuvieron su reactividad inicial.



Siempre se tuvo en cuenta que las testificaciones con alérgenos se realizaran sin la ingesta de anti-H1, anti-depresivos o  $\beta$ -agonistas, por lo menos, 72 horas antes de su realización, y por el mismo profesional en horas de la mañana.

**\*Dosajes de las IgE séricas totales (PRIST):** los valores basales para esta inmunoglobulina fueron los siguientes: grupo A:  $225 \pm 160$  KU/L; grupo B:  $150 \pm 120$  KU/L y grupo C:  $26 \pm 18$  KU/L.

Luego del primer año de IT, en el grupo A se detectaron los siguientes valores:  $240 \pm 140$  KU/L, en el grupo B:  $160 \pm 130$  KU/L, y en el grupo C:  $30 \pm 15$  KU/L.

Como puede advertirse, en los 3 casos, el valor de la p es NO significativo.

Luego del segundo año de IT, en el grupo A: se detectaron estos valores:  $220 \pm 130$  KU/L, en el grupo B:  $145 \pm 128$  KU/L, y en el grupo C:  $22 \pm 19$  KU/L.

Tampoco en este caso el valor de la p fue significativo.

Luego del tercer año de IT, el grupo A: mostró valores de  $200 \pm 110$  KU/L, el grupo B: de  $140 \pm 120$  KU/L y el grupo C: de  $24 \pm 20$  KU/L. Si bien la p no llegó al 0.05 se vio una declinación leve en los valores séricos de la IgE en el grupo A que recibió IT.

Luego del cuarto año de IT, el grupo A: expuso datos de  $180 \pm 90$  KU/L, el grupo B: de  $140 \pm 120$  KU/L y el grupo C: de  $25 \pm 20$  KU/L.

Aquí aparece la  $p < 0.05$  en los datos obtenidos en el grupo A, mientras que los demás grupos no experimentaron cambios de significación.

Luego del quinto año de IT, el grupo A: tuvo  $160 \pm 80$  KU/L, el grupo B:  $140 \pm 120$  KU/L y el grupo C:  $22 \pm 18$  KU/L.

Nuevamente la  $p < 0.05$  en los valores detectados sólo en el grupo A que recibió IT específica.

**\*Dosajes de las IgE-anti-Pa-1 séricas (RAST):** los valores basales para estos anticuerpos fueron los siguientes: para el grupo A:  $0,66 \pm 0,28$  PRU/mL, para el grupo B:  $0,53 \pm 0,21$  PRU/mL, y, para el grupo C:  $0,05 \pm 0,01$  PRU/mL.

Luego del primer año de IT, el grupo A: reveló  $1,05 \pm 0,37$  PRU/mL, el grupo B:  $0,55 \pm 0,22$  PRU/mL y el grupo C:  $0,04 \pm 0,01$  PRU/mL.

Se verificó un ligero aumento de la IgE-anti-Pa-1, pero no llegó a la significación esperada.

Luego del segundo año de IT, el grupo A, reveló  $0,70 \pm 0,14$  PRU/mL, el grupo B,  $0,58 \pm 0,24$  PRU/mL y el grupo C,  $0,04 \pm 0,01$  PRU/mL.

Luego del tercer año de IT, el grupo A, reveló  $0,50 \pm 0,16$  PRU/mL, el grupo B,  $0,53 \pm 0,22$  PRU/mL y el grupo C,  $0,04 \pm 0,01$  PRU/mL.

Luego del cuarto año de IT, el grupo A, mostró  $0,38 \pm 0,13$  PRU/mL, el grupo B,  $0,55 \pm 0,25$  PRU/mL y el grupo C,  $0,04 \pm 0,01$  PRU/mL.

Se detectó aquí una  $p < 0,05$  entre los valores basales y los logrados en el 4° año de IT. Luego de quinto año de IT, el grupo A, reveló  $0,17 \pm 0,09$  PRU/mL, el grupo B,  $0,55 \pm 0,22$  PRU/mL, y el grupo C,  $0,04 \pm 0,01$  PRU/mL.

Nuevamente, la  $p < 0,05$  fue indicativa de un descenso estadísticamente significativo de los valores séricos de la IgE-anti-Pa-1.

**\*Dosajes de las IgG-anti-Pa-1 séricas (RAST):** los valores basales para estos anticuerpos fueron los siguientes: para el grupo A:  $18.71 \pm 9.12$  IU/mL, para el grupo B:  $15.8 \pm 12.33$  IU/mL, y para el grupo C:  $0.12 \pm 0.18$  IU/mL.

Luego del primer año de IT, el grupo A reveló  $85.70 \pm 48.37$  IU/mL, el grupo B, mostró  $16.2 \pm 11.38$  IU/mL, y el grupo C:  $0.14 \pm 0.18$  IU/mL.

Como se advierte, el grupo A, mostró un notable incremento de la IgG-anti-Pa-1 específica, con una significación de  $p < 0.002$ .

Luego del segundo año de IT, el grupo A, mostró valores de  $186 \pm 88,46$  IU/mL, el grupo B, reveló  $18,4 \pm 14,20$  IU/mL, y, el grupo C:  $0,09 \pm 0,05$  IU/mL.

En este caso, el incremento de la IgG-específica señaló una  $p < 0,001$ .

Luego del tercer año de IT, el grupo A, evidenció valores de  $290 \pm 122$  IU/mL, el grupo B:  $15,6 \pm 11,4$  IU/mL, mientras que el grupo C:  $0,09 \pm 0,05$  IU/mL.



Aquí se aprecia una significación de  $p < 0.001$ .

Luego del cuarto año de IT, el grupo A, mostró valores de  $330 \pm 125$  IU/mL, el grupo B,  $17.2 \pm 11.7$  IU/mL, y el grupo C:  $0.09 \pm 0.05$  IU/mL.

La significación de los valores del grupo A siguen estando en  $p < 0.001$ .

Por fin, luego del quinto año de IT, los valores registrados en los grupos A, B, y C, fueron, respectivamente, de  $378 \pm 132$  IU/mL, de  $12.9 \pm 10.9$  IU/mL, y de  $0.09 \pm 0.05$  IU/mL.

La significación de los valores del grupo A, sigue estando en  $p < 0.001$ .

De los anticuerpos estudiados, hasta aquí, se aprecia un descenso significativo de la IgE-anti-Pa-1 ( $p < 0.05$ ) acompañado por un ascenso notable de la IgG-anti-Pa-1, como anticuerpo protector y bloqueante de la reacción alérgica específica a la Pa, presumiblemente, integrante de los llamados anticuerpos asimétricos, como se demostró en su momento.

**\*Determinaciones séricas de las IL-2, IL-4 y del IL-4R :** los valores basales de estas citoquinas, es decir, antes de la IT, fueron los siguientes : para el grupo A : IL-2 :  $168 \pm 119$  U/mL, IL-4 :  $152 \pm 70$  U/mL, y para el IL-4R :  $2070 \pm 437$  c.p.m.; para el grupo B : IL-2 :  $175 \pm 120$  U/mL, IL-4 :  $148 \pm 66$  U/mL, y para el IL-4R :  $2055 \pm 450$  c.p.m., y para el grupo C : IL-2 :  $122 \pm 66$  U/mL, IL-4 :  $98 \pm 44$  U/mL, y para el IL-4R :  $1278 \pm 301$  c.p.m.

Luego del primer año de IT, se registraron los siguientes valores : para el grupo A : IL-2 :  $211 \pm 72$  U/mL; IL-4 :  $263 \pm 92$  U/mL, y para el IL-4R :  $2539 \pm 617$  c.p.m.; para el grupo B : IL-2 :  $180 \pm 100$  U/mL, IL-4 :  $144 \pm 67$  U/mL, y para el IL-4R :  $2033 \pm 550$  c.p.m., y para el grupo C : IL-2 :  $120 \pm 60$  U/mL, IL-4 :  $100 \pm 48$  U/mL, y para el IL-4R :  $1300 \pm 312$  c.p.m.

Como puede apreciarse, el grupo A, no expresa significación estadística para la IL-2, pero sí para la IL-4 ( $p = 0.01$ ) y para el IL-4R ( $p < 0.05$ ).

Luego del segundo año de IT, se detectaron los siguientes hallazgos: para el grupo A : IL-2 :  $160 \pm 114$  U/mL; IL-4 :  $147 \pm 75$  U/mL, y para el IL-4R :  $2110 \pm 429$  c.p.m.; para el grupo B : IL-2 :  $170 \pm 95$  U/mL; IL-4 :  $140 \pm 80$  U/mL, y para el IL-4R :  $2010 \pm 600$  c.p.m., y para el grupo C : IL-2 :  $120 \pm 65$  U/mL, IL-4 :  $100 \pm 50$  U/mL, y para el IL-4R :  $1200 \pm 300$  c.p.m.

Como se observa, ninguno de los valores del grupo A, mostró significación con respecto a los hallados en las muestras basales.

Luego del tercer año de IT, se documentaron los siguientes datos : para el grupo A : IL-2 :  $88 \pm 45$  U/mL; IL-4 :  $104 \pm 34$  U/mL, y para el IL-4R :  $1550 \pm 302$  c.p.m.; para el grupo B : IL-2 :  $172 \pm 99$  U/mL; IL-4 :  $138 \pm 77$  U/mL, y para el IL-4R :  $2020 \pm 530$  c.p.m., y para el grupo C : IL-2 :  $130 \pm 69$  U/mL, IL-4 :  $110 \pm 60$  U/mL, y para el IL-4R :  $1200 \pm 310$  c.p.m.

En el grupo A, se registran modificaciones en la significación de las citoquinas: así, la IL-2 presenta  $p = 0.05$ , la IL-4 expone  $p = 0.05$  y el IL-4R  $p = 0.01$ , con respecto a los valores basales.

Luego del cuarto año de IT, se registraron los siguientes valores : en el grupo A : IL-2 :  $80 \pm 40$  U/mL, IL-4 :  $93 \pm 32$  U/mL, y para el IL-4R :  $1500 \pm 300$  c.p.m.; en el grupo B : IL-2 :  $168 \pm 93$  U/mL, IL-4 :  $130 \pm 79$  U/mL, y para el IL-4R :  $2000 \pm 510$  c.p.m.; en el grupo C : IL-2 :  $130 \pm 70$  U/mL, IL-4 :  $120 \pm 65$  U/mL, y para el IL-4R :  $1100 \pm 320$  c.p.m.

En el grupo A, vuelven a repetirse los valores estadísticos registrados al finalizar el tercer año de IT en todas las citoquinas donde la  $p$  es de 0.05, 0.05 y 0.01, respectivamente. Luego del quinto año de IT, obtuvimos estos valores definitivos para nuestro proyecto : grupo A : IL-2 :  $72 \pm 38$  U/mL; IL-4 :  $70 \pm 29$  U/mL, y para el IL-4R :  $1400 \pm 240$  c.p.m.; grupo B : IL-2 :  $166 \pm 92$  U/mL, IL-4 :  $123 \pm 72$  U/mL, y para el IL-4R :  $1900 \pm 500$  c.p.m., por fin, el grupo C : IL-2 :  $130 \pm 70$  U/mL, IL-4 :  $120 \pm 66$  U/mL, y el IL-4R :  $1100 \pm 300$  c.p.m.

Se reitera la significación de la  $p = 0.05$ ,  $p = 0.05$  y  $p = 0.01$ , para los valores de las IL-2, IL-4 e IL-4R, respectivamente, en comparación con los pre-IT para cada citoquina.

**\*RAST- inhibición :** se probó fehacientemente la especificidad de la reacción de los anticuerpos IgE-anti-Pa-1, al lograrse el máximo de inhibición, cercana al 100 % con Pa-1, mientras que las absorciones con los otros alérgenos (pólen de Ambrosia, epitelio de gato y el hongo Alternaria) no fueron capaces de bloquear la reactividad de los anticuerpos específicos, y, por ello, su porcentaje de inhibición fue casi despreciable.



(15-25 %) inducido por fenómenos fisicoquímicos inespecíficos. Así, con cantidades de  $10^{-6}$  y de  $10^{-5}$  del antígeno, la inhibición fue mínima, mientras que con  $10^{-4}$  y  $10^{-3}$  se dibujó una curva sigmoidea que logró su meseta entre  $10^{-2}$  y  $10^{-1}$ . Los controles no relacionados con el Pa-1, al no bloquear a la IgE-anti-Pa-1, proveyeron una curva casi plana al utilizar las mismas concentraciones desde  $10^{-6}$  hasta  $10^{-1}$ .

**\*SDS-PAGE :** se emplearon mini-geles de 10 x 10 cm cada uno, de 1,5 mm de espesor, compuestos con acrilamida al 10%, tal como lo describió Laemmli, con el agregado de gelatina al 0,15%. Se sometieron a 120 V durante 2 horas y cuando el control del azul de bromofenol usado como testigo llegó al punto establecido, se cortó la corriente, y los geles fueron lavados 2 veces en agua destilada con Tritón-X-100 al 0,1% durante 15 minutos. Luego, fueron incubados a 37°C en buffer a pH 6 con 0,1% de 2-[N-morpholino]-ácido etano-sulfónico (MES), Tris AcH 100 mM a pH 3,5 y Tris ClH 100 mM a pH 8,5 conteniendo además 0,5 mM de dithiothreitol (DTT). Al detenerse la reacción, la proteína remanente fue colorcada a temperatura ambiente con 0,25 de azul brillante de Coomassie R-250 en una solución de metanol/ácido acético/agua 5:1:5 (v/v/v). Luego de la decoloración en metanol al 20% y ácido acético al 10%, las bandas activas aparecieron sin color sobre un fondo azul intenso. El lavado e incubación de los geles se realizó con y sin los inhibidores de las proteasas. Para tal fin, se utilizaron el E64 [L-trans-epoxy-succinyl-leucyl-amido (4-guanidino)-butano] 100  $\mu$ M; tosyl-lysyl-chloro-methyl-ketone (TLCK) 0,5-1 mM; tosyl-phenyl-alanyl-chloro-methyl-ketone (TPCK) 0,5-2 mM; phenyl-methyl-sulfonyl-fluoride (PMSF) 2  $\mu$ M; leupeptin 100  $\mu$ M; o-phenan-troline 1 mM y pepstatin-A 100  $\mu$ M; o-phenan-troline 1 mM y pepstatin-A 100  $\mu$ M. Los marcadores de los pesos moleculares que se usaron como controles comparativos fueron: la albúmina sérica bovina (66 kDa), la ovoalbúmina (45 kDa), la anhidrasa carbónica (29 kDa), la  $\alpha$ -2-macroglobulina (180 kDa), la  $\beta$ -galactosidasa (120 kDa), la fructosa-6-fosfoquinasa (84 kDa), la fumarasa (55,3 kDa), la lactato-dehidrogenasa (43.6 kDa) y la triosa-fosfo-isomerasa (30 kDa), respectivamente. Los geles nunca fueron reducidos y tampoco calentados antes de practicar las corridas correspondientes. En los Western-blots, todas las muestras tratadas con y sin DTT fueron corridas en poliacrilamida al 10% en la presencia del SDS (SDS-PAGE), electro-transferidas a membranas de nitrocelulosa, lavadas durante 1 hora, en buffer de Tris-fisiológica pH 7,6 con albúmina sérica bovina, y luego testificadas con suero de conejo anti-Pa 1/250 y suero humano anti-Pa 1/10. Luego de una incubación durante toda la noche, se volvieron a lavar, y se trataron con una IgG de cabra anti-conejo y con una IgG de ratón anti-IgE humana, copuladas con fosfatasa alcalina, y reveladas con nitro-blue de tetrazolio y 5-Br-4-chloro-3-indolyl-fosfato. La Pa reveló un patrón complejo de actividad gelatinolítica en las bandas de 90, 78, 65, 34, 32 y 24 kDa, siendo la mayor actividad a pH 6. Al emplear los inhibidores de las proteasas, se detectó que se estaba en presencia de serin y cistein-proteinasas, del tipo tripsina. Las bandas más inmunorreactivas se detectaron en 90, 78, 65 y 34 kDa, lo cual nos lleva a aconsejar que este extracto NO debería asociarse en el mismo vial con extractos más frágiles como los de los pólenes, porque sus potentes enzimas deteriorarían su capacidad antigénica, así como su papel en la etiopatogenia de la rinitis y del asma bronquial necesita de mayores investigaciones para valorar su agresividad sobre las mucosas afectadas. **\*Fraccionamiento por columnas de Sephadex-G-200 y de DEAE-celulosa :** se obtuvieron proteínas por Sephadex-G-200 entre los tubos 76-115 y por DEAE-celulosa entre los tubos 190-200; las hexosas ocuparon los tubos 12, 64 y 102, en la primera, y los tubos 70, 100 y 150 en la segunda. El Bradford detectó 42 mg/mL de proteínas en Pa, mientras que las hexosas eran de 2000 mcg/mL. Todo ello aboga por la composición glucoproteica de Pa, y por ende, su potencialidad inmunogénica.

**\*Evaluación clínica :** los datos estadísticos previos a la IT, señalaron para los estornudos un valor de  $1,8 \pm 0,77$ , para la rinohidrorrea un valor de  $1,8 \pm 0,4$  y para la obstrucción nasal un valor de  $2 \pm 0,88$ .

Después del primer año de IT, los valores no fueron estadísticamente significativos (NS). Luego del segundo año de IT, se detectaron valores de  $0,6 \pm 0,49$  ( $p < 0,01$ ) para los estornudos, valores de  $0,8 \pm 0,84$  ( $p = 0,01$ ) para la rinorrea y datos de  $0,9 \pm 0,32$  ( $p = 0,01$ ) para la obstrucción nasal.

Luego del tercer año de IT, se obtuvieron los siguientes valores :  $0,3 \pm 0,48$  ( $p = 0,001$ ) para los estornudos y la rino-hidrorrea, y, de  $0,4 \pm 0,51$  ( $p < 0,001$ ) para la obstrucción nasal.

Los hallazgos del cuarto y quinto año de IT, no difirieron estadísticamente de los del tercer año, presentando una gran significación ( $p < 0,001$  y  $p = 0,001$ ), las diferentes evaluaciones.



Recientes hallazgos en la literatura señalan a las Pa-11 y Pa-12, como enzimas de alto poder pertenecientes al grupo de las quitinasas.

**Proyecto n° 2:** Polen de *Lolium perenne* (Lp).

#### **MATERIALES Y METODOS.**

**\*Antígeno:** su preparación se llevó a cabo en el laboratorio de la Div. Alergia del Hosp. de Clínicas "José de San Martín". Los pólenes provistos por Hollister-Stier (Spokane, USA), se extrajeron en buffer salino-fosfato (PBS), por agitación a 4° C, luego de centrifugarlos a 12.500 rpm durante 40 minutos; los extractos clarificados se dializaron en PBS y se esterilizaron con filtros Millipore de 0.22 µm, de acuerdo al método de Frugoni. Se trabajó con los siguientes extractos alergénicos: (A): una mezcla de pólenes de gramíneas compuesta por alícuotas de *Anthoxanthum odoratum*, *Avena fatua*, *Cynodon dactylon*, *Festuca elatior*, *Hordeum vulgare*, *Lolium perenne*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis* y *Sorghum vulgare*, y, (B): polen de *Lolium perenne* (Lp). En ambos casos, se llegó a una concentración final de 12.000 mcg/mL. Se realizaron controles de esterilidad y se conservaron a -20°C. (36-37-38).

**\*Animales de experimentación:** se utilizaron 5 conejos albinos adultos que fueron inmunizados con el extracto total de Lp. Se preparó una emulsión de 1 mL compuesta por 0.5 mL de Lp más 0.5 mL de adyuvante de Freund completo. A cada conejo se le administró semanalmente 0.20 mL en el dorso rasurado. Diez días después de la última inyección, fueron sangrados "a blanco" por punción cardíaca, y los sueros obtenidos se conservaron a -20°C.

**\*Pacientes:** se estudiaron 30 pacientes que sufrían de polinosis entre septiembre y diciembre, con antecedentes heredo-familiares de atopía, con prueba cutánea positiva >5 mm a Lp y con una IgE sérica total superior a 120 KU/L. Eran 13 varones y 17 mujeres, con edades entre los 18 y los 73 años, residentes en la CABA y en el Gran Buenos Aires. Firmaron el consentimiento informado, y no estaban recibiendo inmunoterapia (IT) ni tratamiento inmunosupresor de ningún tipo.

El grupo control lo constituyeron 25 pacientes internados en el Depto. de Medicina Interna, no atópicos, sin antecedentes heredo-familiares de enfermedades alérgicas, con un IgE sérica total <50 KU/L, y sin reactividad cutánea al extracto de Lp. (39-40-41)

**\*Fraccionamiento cromatográfico en columna de Sephadex G-50:** 1.5 mL del extracto de 12.000 mcg/mL se filtró por Sephadex G-50, y se recogió en 40 fracciones. La columna fue de 480 mm x 10 mm y se eluyó con buffer PBS 0.15 M de pH 8 y a 4° C. Alícuotas de 1.5 mL fueron analizadas en sus contenidos proteicos por absorbancia a 280 nm de OD en el espectrofotómetro Metrolab y a 470 nm de DO para las hexosas por el método del indol, empleando una mezcla de galactosa-manosa como solución control. **\*Fraccionamiento cromatográfico en columna de intercambio iónico o de DEAE-celulosa:** se usó columna de 380 mm x 25 mm y se emplearon 400 tubos para los eluidos obtenidos con buffer fosfato 0.01 M y de pH 8, con cambios de molaridad de 0.01 a 0.5 M y el pH de 8 a 6.

Los contenidos de proteínas y de hexosas se detectaron con el procedimiento descripto más arriba. Luego se aplicaron las técnicas de Bradford (para proteínas) y del indol (para hexosas). (42-43-44).

**\*Pesos moleculares:** se utilizaron marcadores proteicos como la albúmina sérica bovina (66 kDa), la albúmina de huevo (45 kDa), la pepsina (34,7 kDa), el tripsinógeno (24 kDa), la β-lactoglobulina (18,4 kDa), y, la lisozima (14,3 kDa). Se filtraron por Sephadex G-50 a razón de 13.500 mcg en 1.5 mL. El buffer empleado fue similar al utilizado en el fraccionamiento por Sephadex G-50. Se leyó en el espectrofotómetro a 280 nm.

**\*Técnicas inmunológicas:** los 2 extractos empleados (A) y (B), fueron testificados contra el suero de conejo anti-Lp por los métodos de Ouchterlony (doble difusión en agar), Boyden (hemaglutinación pasiva) e inmunoelectroforesis convencional para valorar su antigenicidad en los animales y las propiedades de los anticuerpos. Idénticos procedimientos se llevaron a cabo con los sueros humanos para valorar precipitinas y aglutininas que hubiere generado la IT específica.

**\*SDS-PAGE y electroforesis bidimensional:** se siguió el procedimiento de Raftery para preparar otro extracto de Lp. Así, 400 mg de polen se incubaron 16 hs a 4° C con 4 mL de solución salina (0,85 % p/v NaOH, pH 7.5), y luego 2 hs adicionales a temperatura ambiente. Se centrifugó a 4000 g por 30 min y el



sobrenadante dializado con agua destilada por 16 hs a 4°C se filtró por membrana de 0,22 µm. La electroforesis en una dimensión se corrió en gel de poliacrilamida al 15 %, con 10 mL de Lp (12 mcg), y se tiñó con azul de Coomassie R-250. Para las 2 dimensiones, el Lp se disolvió en urea 8 M, Tritón X-100 al 2 %, anfolitos 5/7 al 1,6 % y anfolitos 3/10 al 0,4 %. La corrida se hizo en un Mini-Protean II (Bio-Rad), utilizando como solución catódica 100 mM NaOH, y como solución anódica 10 mM H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>. Se sometió a 750 V por 4,5 hs, y para eliminar el exceso de urea se empleó 62 mM Tris-HCl, 10 % glicerol, 2,3 % SDS, azul de bromofenol, pH 6,8. Los geles se colocaron en el extremo superior de un gel 15 % de SDS-PAGE y se sometieron a electroforesis.

**\*Inmunotransferencia :** las proteínas obtenidas por SDS-PAGE se electrotransfirieron a una membrana de nitrocelulosa (Towbin, 1979), se colocaron por 90 min en TRIS-buffer (50 mM Tris, 150 mM NaCl, pH 7,6 con 3 % de leche descremada en polvo), se incubaron con suero de conejo anti-Lp 1/100, por un lado, y otras, con sueros humanos atópicos 1/10, por la noche a 4° C. Luego, las primeras, se incubaron con una IgG de cabra anti-conejo 1/2000 conjugada con fosfatasa alcalina por 90 min, y las segundas, con una anti-IgE-humana de cabra 1/1000, marcada con peroxidasa. Se revelaron con 4-cloro-1-naftol y H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> en PBS metanol.

**\*Métodos radioinmunológicos :** se emplearon el PRIST para detectar los valores de la IgE sérica total, y el RAST para valorar la presencia de las IgE e IgG específicas anti-Lp. El PRIST se midió en KU/L y el RAST-IgE en PRU/mL (Phadebas-RAST-Units), mientras que el RAST-IgG anti-Lp, anti-F33 y anti-F38, se midió en KU/L.

El RAST-anti-Lp y anti-fracciones 33 y 38, se preparó por la unión covalente a pH 11 en discos de celulosa (Whatman n° 1) con bromuro de cianógeno.

**\*RAST-inhibición :** se valoró la especificidad de los anticuerpos IgE-anti-Lp, al emplear otros antígenos no relacionados con Lp, como fue la Pa, los epitelios de gato y de perro y el hongo anemófilo *Alternaria alternata*. Los pasos metodológicos fueron similares a los descriptos en el proyecto anterior, y, la conclusión reveló un 100% de especificidad inmune. (45-46-47).

**\*Determinación de los valores de las IL-2, IL-4 e IL-4R por ELISA :** estas citoquinas séricas se detectaron siguiendo el mismo procedimiento que en el proyecto n° 1 de la *Periplaneta americana*.

**\*Pruebas cutáneas :** los extractos de la mezcla de gramíneas (1/100), Lp (1/100), y sus 14 fracciones, fueron esterilizados por filtros Millipore (0,22 µm), y cada paciente recibió en la cara externa del brazo un total de 19 inyecciones intradérmicas de 20 mL c/u, además de los controles de histamina (1/1000 = 10 mL/mL), solución fisiológica estéril y buffer fosfato (pH 7). Todo el material fue descartable. Los valores de proteínas y de hexosas inoculados fueron de 120 mcg/mL. Se leyó a los 20 min cuando el control de histamina alcanzó su máximo de eritema-pápula, y las realizó el mismo profesional en horas de la mañana.

**\*Inmunoterapia (IT) :** los 30 polínicos se separaron en 3 grupos de 10 pacientes cada uno: (A) : recibieron Lp total ; (B) : recibieron fracción SP-33 (F 33) y el (C) : recibió fracción DP-38 (F 38). Se inocularon semanalmente, desde 0,05 hasta 0,50 mL, por vía subcutánea en el brazo, comenzando con 6 mcg de cada alérgeno hasta llegar a 100 mcg, totalizando 15.600 mcg por persona. Luego de cada inyección, permanecieron 30 minutos en el consultorio en observación y prevención de una reacción adversa.

**\*Análisis estadístico :** se empleó el método de la t de Student y el análisis de la varianza. Todos los métodos presentaban 2 colas y el valor de la p < 0,05 fue significativo.

## RESULTADOS.

**\*Fraccionamiento por Sephadex G-50 :** se obtuvieron 3 picos proteicos, en los tubos 13, 28 y 33, por absorbancia a 280 nm de DO. Se observaron 3 picos de hexosas en los tubos 2, 8 y 16, a 470 nm de DO, por el método del indol.

**\*Fraccionamiento por DEAE-celulosa :** se observan 4 picos proteicos en los tubos 25, 38, 55 y 359, a 280 nm de absorbancia, con cambios de molaridad y pH. Se detectan 7 picos de hexosas en los tubos 30, 56, 93, 192, 215, 281 y 360, a 470 nm de DO.

**\*Determinación cuantitativa de proteínas :** Lp concentrado : 12.000 mcg/mL ; Sephadex G-50 : tubo



13 : 50 mcg/mL; tubo 28 : 150 mcg/mL; tubo 33 : 2500 mcg/mL; DEAE-celulosa : tubo 25 : 75 mcg/mL; tubo 38 : 4500 mcg/mL; tubo 55 : 200 mcg/mL y tubo 359 : 125 mcg/mL.

**\*Determinación cuantitativa de hexosas :** extracto de Lp : 1400 mcg/mL % : Sephadex G-50, tubo n° 2 : 60 mcg/mL %; tubo n° 8 : 90 mcg/mL % ; tubo n° 16 : 120 mcg/mL % ; DEAE-celulosa, tubo n° 30 : 90 mcg/mL % ; tubo n° 56 : 180 mcg/mL % ; tubo n° 93 : 40 mcg/mL %; tubo n° 192 : 150 mcg/mL % ; tubo n° 215 : 120 mcg/mL % ; tubo n° 281 : 90 mcg/mL % y tubo n° 360 : 80 mcg/mL %.

**\*Pesos moleculares :** luego de la obtención de bandas de precipitación por las inmunodifusiones la albúmina sérica bovina/anti-albúmina sérica bovina, por un lado, y, el anti-Lp de conejo/fracciones 13, 28 y 33, los hallazgos se transportaron a una escala semi-logarítmica con el volumen de elución en la abscisa. El valor para el tubo n° 13 fue de 68 kDa, para el tubo n° 28 de 25.5 kDa y para el tubo n° 33 de 18 kDa.

**\*Técnicas inmunológicas :** el Ouchterlony reveló varias bandas de precipitación entre el anti-Lp de conejo y el extracto de gramíneas, 2 con el Lp y la fracción n° 38, y una con las n° 33 y 55. Los sueros humanos fueron negativos.

Análogo resultado se obtuvo con la inmuno-electroforesis. La electroforesis unidimensional del Lp en SDS-PAGE al 15% visualizó varias bandas entre los 19 y 97 kDa. En la bi-dimensional, se vieron 5 manchas o "spots" mayoritarios. El spot 1 presentó 48.6 kDa con un pl de 3; los spots 2, 3 y 4 poseían 31.5 kDa, y podrían ser isoformas de una proteína, con un pl entre 9 y 10; el spot 5, reveló 21.8 kDa y se halló en la zona básica. La inmuno-transferencia del anti-Lp exhibió bandas entre los 28 y 97 kDa, siendo las más importantes las de 37 y 40 kDa y 45 y 60 kDa, mientras que otras lo hicieron entre 90 y 95 kDa.

Los sueros humanos anti-Lp revelados con una anti-IgE de cabra, mostró bandas entre los 29 y 97 kDa, las más significativas entre los 37 y 40 kDa, y entre los 45 y 60 kDa. Otras menos importantes se situaron entre 90 y 95 kDa.

**\*Métodos radioinmunológicos :** en el grupo control los valores de la IgE sérica total varió de 13 a 68 KU/L, mientras que los atópicos oscilaron entre los 90 y 1250 KU/L, con un promedio de 472 KU/L, para un normal de hasta 120 KU/L.

La IgE-anti-Lp arrojó valores de clase 0 para el grupo control, siendo para los atópicos de clase 0 en 11 pacientes, de clase 1 en 11 y de clase 2 en 8 pacientes.

La IgE mono-específica reveló valores significativos para las fracciones SP-33, DP-38, DH-56 y DH-192.

La IgG-anti-Lp mostró en los atópicos un promedio de 391.4 KU/L, mientras que el control no superó 50 KU/L. La valoración de las citoquinas IL-2, IL-4 e IL-4R, fue en descenso desde el segundo año de IT, consignándose al término del 5° año, valores cuya significación con relación a los basales señalaron una  $p < 0.02$  para la IL-2, una  $p < 0.01$  para la IL-4 y una  $p < 0.001$  para el IL-4R.

**\*Pruebas cutáneas :** los pacientes del grupo control fueron negativos para todos los alérgenos empleados. Los atópicos presentaron reacciones de eritema-pápula mayor de 5 mm con la mezcla de gramíneas, 1/100, Lp 1/100, las fracciones SP-33, DP-38, y DH-56, 192 y 360.

**\*Inmunoterapia (IT) :** en los grupos A, B y C, se valoró un descenso de la IgE – anti-Lp al cabo de los 5 años. Por otro lado, los valores de la IgG-anti-Lp, se incrementaron en todos los grupos independientemente del alérgeno empleado.

En el grupo A, la IT con Lp descendió la IgE-PRIST desde 495 a 290 KU/L, que no fue significativo ( $p=0.20$ ); este hecho se repitió en los grupos B (SP-33) y C (DP-38), donde desde 401 KU/L pasó a 240 KU/L ( $p=0.20$ ) y desde 520 KU/L bajó a 235 KU/L ( $p=0.20$ ), respectivamente.

Los cambios que se registraron en el grupo A vacunado con Lp fueron un descenso de la IgE-anti-Lp desde 0.99 PRU/mL a 0.23 PRU/mL ( $p < 0.05$ ) y un ascenso de la IgG-anti-Lp desde 379 KU/L hasta 940 KU/L ( $p = 0.10$ ), con mejoría sintomática correlativa.

El grupo B, vacunado con SP-33 mostró un descenso de la IgE-anti-Lp de 1.34 PRU/mL a 0.40 PRU/mL ( $p < 0.01$ ), y de la IgE-anti-SP-33 de 0.44 PRU/mL a 0.12 PRU/mL ( $p < 0.01$ ), mientras que la IgG-anti-Lp ascendió de 418 KU/L a 970 KU/L ( $p = 0.10$ ) y la IgG-anti-SP-33 desde 132 KU/L a 503 KU/L ( $p < 0.05$ ).

El grupo C vacunado con DP-38 mostró un descenso de la IgE-anti-Lp desde 1.02 PRU/mL a 0.29



PRU/mL ( $p = 0,10$ ), y de la IgE-anti-DP-38 desde 0,66 PRU/mL a 0,21 PRU/mL ( $p < 0,05$ ), mientras que la IgG-anti-Lp ascendió desde 377 KU/L hasta 960 KU/L ( $p = 0,10$ ) y la IgG-anti-DP-38 desde 114 KU/L hasta 444 KU/L ( $p < 0,05$ ) demostrando notable especificidad en la respuesta inmune, y señalando que el alérgeno empleado (DP-38) es suficiente para modular la respuesta a la DP-38, pero no a todo el alérgeno Lp.

**\*Determinación de los valores de las IL-2, IL-4 e IL-4R después de la IT :** los pacientes se dividieron en 3 grupos de 10 sujetos cada uno, que, por 5 años, recibieron extracto de *Lolium perenne* total, la fracción 33 y la fracción 38. Así, los valores basales de dichas citoquinas fueron: para los que iban a recibir Lp o grupo A, IL-2 de  $172 \pm 110$  UI/mL; IL-4 de  $230 \pm 110$  UI/mL e IL-4R de  $2500 \pm 400$  c.p.m. El grupo B que iba a recibir F33, tenía estos valores basales : IL-2 de  $190 \pm 120$  UI/mL; IL-4 de  $265 \pm 100$  UI/mL e IL-4R de  $3000 \pm 600$  c.p.m, y, el grupo C que recibiría F38, poseía estos valores basales : IL-2 :  $250 \pm 105$  UI/mL, IL-4 de  $255 \pm 90$  e IL-4R :  $3000 \pm 650$  c.p.m.

Al cabo de los 5 años consecutivos de IT con cada uno de los antígenos, se lograron estos valores con su significación estadística: el grupo A: la IL-2 de  $100 \pm 60$  UI/mL ; la IL-4 de  $120 \pm 60$  UI/mL y el IL-4R de  $2000 \pm 200$  c.p.m. con una  $p < 0,05$  ; el grupo B: la IL-2 de  $160 \pm 90$  UI/mL; la IL-4 de  $100 \pm 60$  UI/mL y el IL-4R de  $1200 \pm 250$  c.p.m. con una  $p < 0,001$  y el grupo C: la IL-2 de  $180 \pm 80$  UI/mL; la IL-4 de  $120 \pm 75$  UI/mL, y el IL-4R de  $1200 \pm 400$  c.p.m., con una  $p < 0,001$ . (62).

**Proyecto n° 3 :** Hongo anemófilo *Bipolaris australiensis* (Ba).

#### MATERIALES Y METODOS.

**\*Antígeno :** Ba es un hongo ambiental, teleomorfo, llamado también *Cochliobolus* sp, cuyas colonias son de rápido crecimiento, difusas, de color gris a marrón negruzco, cuya imagen inversa es floco de color negro. La morfología microscópica muestra el desarrollo de color marrón claro pigmentado, pseudoseptante con conidios geniculados o en zig-zag del talo. Los conidios son producidos a través de poros en la pared del conidióforo (poroconidia) y son rectos, fusiformes o elipsoidales, redondeados en ambos extremos, lisos a finamente rugosos y con germinación sólo en los extremos (bipolar). El género *Bipolaris* contiene cerca de 45 especies que son, sobre todo, subtropicales y parásitos de plantas tropicales, sin embargo, varias especies, en particular Ba, *B. hawaiiensis* y *B. spicifera*, están bien documentados como patógenos humanos. Las manifestaciones clínicas incluyen la queratitis micótica, la feohifomicosis subcutánea y sinusal, la peritonitis en pacientes con diálisis peritoneal continua ambulatoria y en infecciones cerebrales, tanto en normales como en inmunosuprimidos. (48-49-50-51-52).

*Drechslera*, *Bipolaris*, *Curvularia* y *Exserobolus* están estrechamente relacionados y la diferenciación de los géneros se basa en una combinación de caracteres incluyendo la forma de los conidios, la presencia o ausencia de un hilo que sobresale, el contorno de la porción basal del conidio y su hilo, el punto en el que el tubo se origina en el germin de las células basales, y, en menor grado, la secuencia y la localización de los primeros septos y 3 conidios. El aspecto de la colonia de Ba, en agar-glucosa-peptona a 30° C, es liso, algodonoso, gris-negruzco, cuya microscopía revela conidios grandes (14 a 40 x 6 a 11  $\mu$ m), ovales, de paredes gruesas con múltiples tabiques (de 3 a 5). (53-54)

Si bien es un patógeno de las plantas, se han descrito casos de infecciones importantes en inmunosuprimidos y en atópicos, como la sinusitis alérgica fúngica (SAF), cuyos pacientes alérgicos fueron estudiados por nosotros luego de la exéresis quirúrgica del bolo fúngico sinusal realizada en la Cátedra de Otorrinolaringología del Hospital de Clínicas bajo la dirección de la Prof. Dra. Isabel Kaimen Maciel. (55-56-57)

Como antígeno se empleó un extracto preparado por nosotros a punto de partida de un cultivo estándar de la micoteca del Centro de Micología de la Facultad de Medicina (UBA) como gentileza de la Prof. Dra. Cristina Iovannitti. La metodología de preparación del extracto siguió los pasos establecidos por Frugoni y Hansen en su texto clásico. Su contenido proteico fue determinado por la técnica de Bradford dando un resultado de 13 mg/mL y la detección de hexosas también fue positiva por el método del indol, lo cual permite sospechar la presencia de glicoproteínas cuyas características más detalladas se estudian por columnas de Sephadex G-50 y de DEAE-celulosa, tal como se describiera en los otros proyectos más arriba. (58-59-60-61).



**\*Pacientes :** se estudiaron 12 varones derivados de la Cátedra de Otorrinolaringología, con edades comprendidas entre los 22 y 39 años, con el diagnóstico de certeza de SAF, corroborado por los estudios especializados y por el cultivo micológico. Todos ellos eran atópicos, con frondosos antecedentes heredo-familiares, y con una IgE-sérica total (PRIST) elevada de  $230,50 \pm 115,39$  KU/L. Padecían además de una rinitis crónica o perenne, que trataban con aerosoles descongestivos o fármacos antihistamínicos anti-H1 con y sin vasoconstrictores. Ninguno padecía de asma bronquial franca. No empleaban otros fármacos, no eran fumadores, y firmaron el consentimiento informado requerido.

**\*Pruebas cutáneas :** se les realizaron testificaciones para hipersensibilidad inmediata (micropápula de 0.025 mL) con los aero-alérgenos ubicuos en el hábitat (ácaros, blátidos, hongos anemófilos, pólenes de diversas familias y epitelios de perro y de gato), con lectura a los 20 min. cuando el habón de histamina 1/1000 llegó a su máxima expresión papular. Siempre fueron realizadas por el mismo profesional y en horas de la mañana. Los 12 pacientes evidenciaron intensa positividad ( $> 20$  mm) de eritema-pápula con el extracto de Ba. Ninguno sufrió una reacción adversa post-testificación.

**\*Métodos radioinmunológicos :** la IgE-sérica total (PRIST) se midió en condiciones basales (vide-supra) y luego de cada año de IT hasta la finalización a los 5 años, y se midió en KU/L; la IgE-específica-anti-Ba, y la IgG-específica-anti-Ba, se midieron por RAST (Phadebas, Uppsala, Suecia), desde el inicio de la IT hasta su finalización a los 5 años de la misma, y se midieron en PRU/mL (Phadebas Rast Units), originariamente, en clases 0, 1, 2, 3, 4, 5 y 6, y más modernamente, en sus equivalentes, de 0-0.35; 0.35-0.70; 0.70-3.50; 3.50-17; 17-50 y 50-100, y más de 100 PRU/mL.

**\*Inmunoterapia (IT) :** como todos los pacientes revelaron la presencia de una IgE-anti-Ba en sus sueros, al igual que pruebas cutáneas intensamente positivas al Ba, y la clínica que motivó su derivación, se les propuso la IT con el propósito de valorar la incidencia de este tratamiento en la evolución clínica de su problema respiratorio, y en especial de su SAF.

De los 12 pacientes, 5 de ellos NO aceptaron la IT, aduciendo razones de tipo laboral, de distancia y de escasa credibilidad en la misma, por lo cual pasaron a comportarse como un grupo control atópico sin IT de la experiencia, que aceptaron dado que debían concurrir a Otorrinolaringología para su control periódico. Así, los 7 pacientes que aceptaron la IT, comenzaron a recibir dosis semanales del extracto de Ba por la vía subcutáneas en el brazo, desde una dilución 1/100.000 hasta la de 1/10 a lo largo de los 5 años programados. Los 5 pacientes que NO hicieron vacunoterapia, realizaron tratamiento sintomático para su rinitis perenne, y, eventualmente, instilación de los senos paranasales con anfotericina-B o itraconazol, según la evolución de su SAF.

## RESULTADOS.

Los 7 pacientes del grupo experimental, suspendieron toda medicación anti-fúngica, y tan sólo recibieron tratamiento sintomático ante la persistencia de su rinitis crónica. Todos ellos iniciaron la IT con Ba, y eran controlados semanalmente, en el acto de su vacunación. Siempre se dedicó atención a posibles reacciones locales y/o generales post-vacunales, al permanecer 30 min en el consultorio. Las modificaciones de los valores séricos de las IgE e IgG específicas anti-Ba, obtenidos por los métodos radio-inmunológicos, se consignan en las Tablas 1 y 2.

Si bien no figuran los valores intermedios hasta el 5° año de IT, los datos de los años 1, 2, 3, y 4, fueron los siguientes : para la IgE-anti-Ba, desde un basal de 1,40 PRU/mL, pasó a 1,20 PRU/mL, 0,90 PRU/mL, 0,75 PRU/mL, 0,40 PRU/mL, y, finaliza con 0,20 PRU/mL el 5° año, el paciente n° 1.

Los valores del paciente n° 2 fueron : basal : 0,45 PRU/mL, luego 0,40 PRU/mL, 0,35 PRU/mL, 0,30 PRU/mL, 0,20 PRU/mL y 0,10 PRU/mL el 5° año.

Los datos del paciente n° 3 fueron : basal : 0,65 PRU/mL, luego 0,60 PRU/mL, 0,60 PRU/mL, 0,50 PRU/mL, 0,40 PRU/mL y 0,30 PRU/mL el 5° año.

Los hallazgos en el 4° paciente vacunado fueron los siguientes : basal : 0,60 PRU/mL, luego 0,60 PRU/mL, 0,60 PRU/mL, 0,50 PRU/mL, 0,40 PRU/mL en los 4° y 5° años de IT. El 5° paciente mostró 1,70 PRU/mL como valor basal, que fue descendiendo anualmente a 1,20 PRU/mL, 0,90 PRU/mL, 0,70 PRU/mL, 0,50 PRU/mL y 0,35 PRU/mL el 5° año. El 6° vacunado exhibió 1,10 PRU/mL como valor basal que descendió



a 0,90 PRU/mL, 0,70 PRU/mL, 0,50 PRU/mL, 0,25 PRU/mL y 0,10 PRU/mL al 5° año de IT.

El último que recibió IT con Ba, tuvo 1,00 PRU/mL al inicio, 0,80 PRU/mL, 0,70 PRU/mL, 0,70 PRU/mL, y 0,60 PRU/mL hasta la finalización del 5° año.

De los datos expuestos, se advierte que la IgE-anti-Ba en el grupo vacunado experimentó cambios estadísticamente significativos, ya que, antes de la vacunación sus valores eran de  $0,985 \pm 0,455$ , y que después de la vacunación dichos valores fueron de  $0,29 \pm 0,165$ , donde la  $p < 0,02$ .

En el grupo NO vacunado, los dosajes de las IgE-anti-Ba, sufrieron escasas modificaciones pues de valores iniciales de  $1,02 \pm 0,327$  a los 5 años se detectaron  $1,12 \pm 0,318$  con una  $p = 0,50$ , no significativa.

Por su parte, el dosaje por ELISA de las citoquinas IL-2, IL-4 e IL-4R, realizado en el grupo vacunado al cabo de los 5 años de IT, arrojó resultados concordante con el descenso de la IgE-mono-específica, y, el ascenso de la IgG-mono-específica anti-Ba, como un índice más de la actividad de la vacunoterapia sobre los mecanismos inmunológicos imperantes en el atópico, y que, evidentemente la IT modifica favorablemente, induciendo una verdadera “reeducación del sistema inmune” hacia los parámetros convencionales esperados.

La IL-2 descendió hasta valores compatibles con una  $p < 0,02$  con respecto al valor basal, la IL-4 lo hizo con una significación de  $p < 0,01$ , y más llamativamente el receptor IL-4R mostró un descenso  $p < 0,001$ , lo cual biológicamente lleva a sospechar que su funcionalidad en el proceso atópico se halla disminuida por menor estímulo de la IL-4 cuyos niveles séricos tienden a normalizarse (nunca desaparecerán) al mitigarse el proceso inflamatorio atenuado por la IT, como única terapéutica “anti-alérgica”.

Aquel grupo que NO recibió IT sólo mostró ligeros cambios en los niveles de las citoquinas, pero cuya significación fue una  $p = 0,50$ , independientemente de los tratamientos otorrinolaringológicos recibidos, demostrando la lógica persistencia de su “estado atópico” sometido a la recidiva (en 4 pacientes de los 5) de hallazgos vinculados con su SAF, que necesitó medicación especializada.

La IT modificó los niveles de la IgG-anti-Ba en los 7 pacientes, de la siguiente forma : paciente n° 1 : basal 50 UI/ml asciende a los 5 años a 150 UI/ml;

paciente n° 2 : basal 44 UI/ml, a los 5 años : 280 UI/ml ;

paciente n° 3 : basal 32 UI/ml , a los 5 años : 350 UI/ml;

paciente n° 4 : basal 68 UI/ml , a los 5 años : 190 UI/ml;

paciente n° 5 : basal 12 UI/ml, a los 5 años : 170 KU/ml ;

paciente n° 6 : basal 24 UI/ml, a los 5 años : 140 UI/ml, y,

paciente n° 7 : 28 UI/ml , a los 5 años : 235 UI/ml.

La significación estadística de estos hallazgos señala que la IgG- anti-Ba del grupo vacunado muestra  $36,85 \pm 18,61$  UI/ml como valores basales y  $216,42$  UI/ml  $\pm 76,34$  UI/ml a los 5 años, con una  $p < 0,001$ .

Con respecto al grupo control de atópicos NO vacunados con Ba, los valores individuales consignados señalan para el :

paciente n° 8 : basal 33 UI/ml y para los 5 años: 40 UI/ml;

para el paciente n° 9 : basal 100 UI/ml y a los 5 años : 140 UI/ml;

para el paciente n° 10 : 20 UI/ml, y a los 5 años, 30 UI/ml;

para el paciente n° 11 : basal 40 UI/ml y a los 5 años, 50 UI/ml, mientras que el paciente n° 12 tuvo un basal de 50 UI/ml y a los 5 años tuvo 70 UI/ml.

La significación estadística de estos hallazgos señaló que la IgG-anti-Ba del grupo NO vacunado, NO mostró cambios de importancia, dado que los valores iniciales daban  $48,6 \pm 30,73$  UI/ml, y, a los 5 años :  $66 \pm 43,93$  UI/ml, con una  $p = 0,50$ .

La SAF es una entidad clínica novel que aqueja a los sujetos atópicos sanos, mientras que, pacientes inmunocomprometidos sufren serias micosis en los senos paranasales y cavidades anexas. Publicaciones previas probaron la participación de varios hongos anemófilos en la patología broncopulmonar; así, *Aspergillus fumigatus*, *Rhizopus nigricans*, *Mucor mucedo*, *Penicillium notatum*, *Absidia* sp., entre otros, se vincularon con inflamaciones e infecciones crónicas del árbol respiratorio. Realizamos una modesta experiencia en cobayos y valoramos la capacidad de Ba para inducir una inflamación crónica de la mucosa respiratoria



debida a los componentes metabólicos del hongo (p.ejem. proteasas), y no a la presencia del mismo, tal como se demostró en la ABPA con las enzimas del *Aspergillus fumigatus*. Estos péptidos, se comportan a su vez, tanto en animales como en los humanos, como potentes antígenos promoviendo una respuesta inmune específica, con anticuerpos, citoquinas e infiltrados celulares macrófago-linfocito dependientes. La síntesis de la IgE podría coadyuvar en el empeoramiento de la inflamación, no obstante no detectarse mastocitos en las histopatologías estudiadas. La presencia de la IgG estimularía a los macrófagos a través de su RFc- $\gamma$ , aunque la respuesta inmune es típicamente del tipo IV de Gell & Coombs, con sus variantes IV-a, IV-b, IV-c y IV-d. El empleo de anticuerpos anti-CD4+ y anti-CD8+ ratificó la abundancia de ambas poblaciones linfocitarias.

## DISCUSION.

Se presentaron 3 distintos modelos humanos de hipersensibilidad inmediata a alérgenos del hábitat. Clínicamente, todos ellos constituían enfermedades del aparato respiratorio con diferentes expresiones de la condición atópica, cuyas bases genéticas fueron sucintamente desarrolladas. Esta inflamación crónica de la mucosa de la vía respiratoria, posee numerosas formas de tratamiento, alivio y mejoría, modificando el infiltrado celular, y todos los factores que de él dependen, tal como se ha comprobado en las biopsias de modelos experimentales en animales y en humanos.

En esta ocasión, exponemos los datos hallados al emplear una forma consagrada de terapia inmunológica, como es la vacunoterapia con alérgenos, o inmunoterapia, o tratamiento desensibilizante o hiposensibilizante o de hipertolerancia, según el o los autores que lo aplicaron en el último siglo, desde Noon y Freeman, en 1911.

Nosotros consideramos que la inmunoterapia es algo más que un tratamiento razonablemente exitoso, y lo analizamos desde el punto de vista puramente biológico, haciendo abstracción de la sintomatología y de su mejoría notoria, y deteniéndonos exclusivamente, en el comportamiento de algunas variables bioquímicas valoradas en los 3 proyectos de investigación desarrollados con alérgenos del hábitat, fueran éstos insectos, como la cucaracha *Periplaneta americana*, el polen de una gramínea como lo es *Lolium perenne* y de un hongo ambiental como lo es *Bipolaris australiensis*.

Las modificaciones comprobadas, todas con un alto grado de significación estadística incuestionable, sea en los dosajes de las IgE e IgG, totales y específicas contra el alérgeno estudiado, así como, los cambios en los valores de las citoquinas IL-2, IL-4 e IL-4R, todos como consecuencia de la inmunoterapia sostenida con los alérgenos ofensores a lo largo de los 5 años de tratamiento, nos mueven a la reflexión acerca del porque de la inducción de dichos cambios, resultado del impacto de la inmunoterapia sobre el comportamiento de las células inmuno-competentes, que deben abandonar la hiper-producción anómala de las IgE, IgG, IL-2, IL-4 e IL-4R, como estaba programado en su código genético atópico, para avenirse a una síntesis más fisiológica de esas sustancias tan críticas en la génesis de la inflamación crónica de la mucosa respiratoria, y de otras no valoradas en estos proyectos, pero que, sin dudarlos demasiado, también estarían afectadas por un código genético cuya adaptación al medio ambiente es equívoca.

La inmunoterapia "reeducó" a las células involucradas en este devenir fisiopatológico, y, por ello, consideramos que la inmunoterapia con alérgenos en estos casos de pacientes atópicos respiratorios, es una forma epigenética de devolverle la "normalidad" a ese genoma, sin alterar su constitución intrínseca, pero modificando el comportamiento de alguno de los elementos constitutivos del núcleo celular, que "silenciarían" por un tiempo poco definido aún (hay registros de mejorías sostenidas por más de 10 años sin inmunoterapia, y otras, de por vida como los polínicos), el erróneo comportamiento de los genes de los atópicos y su incesante y fatigante lucha contra un medio-ambiental "hostil" por las partículas (glico-proteicas) de muy variados orígenes que lo acosan.

La inmunoterapia significa la readaptación del atópico a una mejor calidad de vida casi similar a la del no-atópico, y se constituye así, hasta ahora, en el único tratamiento posible, accesible, y que, requiere mucha más investigación acerca de la mejor vía de administración (subcutánea, oral, sublingual, por aerosol), tal como lo manifestó en 1998, la OMS en su Informe Técnico sobre Inmunoterapia en Alergia.

Será de trascendental importancia el poder vincular las modificaciones citológicas, los valores de las IgE

e IgG, y de las IL-2, IL-4 e IL-4R, antes y después de la inmunoterapia, con los cambios del ADN y sus posibles metilaciones, u otros cambios fisicoquímicos en las histonas y enzimas que intervienen, al igual que en los ARNi y ARNmi, detectando secuencias metiladas en los genes, así como, inhibición de las quinasas dependientes de las ciclinas p15, p16 y RASSF1A.

La inmunoterapia subcutánea al incentivar a las poblaciones linfocitarias residentes en los ganglios linfáticos regionales desencadena un mecanismo de procesamiento y presentación antigénicos, que induce a las células dendríticas, a los LT-CD4 , LT-CD8 y LT-Reg, así como, a los LB y a los plasmocitos, a desarrollar una respuesta inmune específica contra el alérgeno, pero que, al cabo de cierto tiempo de reiteración, le provoca cambios sub-celulares poco conocidos, modificando su estrategia original regida por el código atópico, en un activo mecanismo para contrarrestar los efectos deletéreos del alérgeno en el organismo (mucosa respiratoria en estos 3 casos).

Esta presión, éticamente aceptable, que desde el exterior ejercemos sobre el sistema inmune del atópico con el propósito de mejorar su condición clínica, creemos que es una forma de epigenética para el atópico, y aún para sus descendientes, basados en los hallazgos de aquella en la embriogénesis humana.

TABLA 1.  
Valores de la IgE sérica total y específica antes y después de la inmunoterapia.

Pac n°	IgE basal KU/L	IgE-RAST-basal anti-Ba. (PRU/mL)	IgE-RAST-anti-Ba después de 5 años. (PRU/mL).
1 :	130	1,40	0,20
2 :	162	0,45	0,10
3 :	184	0,65	0,30
4 :	220	0,60	0,40
5 :	145	1,70	0,35
6 :	370	1,10	0,10
7 :	135	1,00	0,60
Grupo Control que no realizó vacunoterapia :			
8 :	600	0,90	0,90
9 :	120	1,20	1,50
10 :	330	0,80	1,20
11 :	410	0,70	0,70
12 :	280	1,50	1,30

Valor promedio de la IgE sérica total basal de la población estudiada :  
230,50 KU/L con un DE ± 115,39 KU/L.

IgE específica : grupo vacunado : antes : x : 0,985 PRU/mL con un DE ± 0,455 PRU/mL ; después de 5 años : x : 0,29 PRU/mL con un DE ± 0,165 PRU/mL.  
p ≤ 0.02.

IgE específica : grupo no vacunado : antes : x : 1,02 PRU/mL con un DE ± 0,327 PRU/mL ; después de 5 años : x : 1,12 PRU/mL con un DE ± 0,318 PRU/mL.  
p = 0,50



TABLA 2

Valores de la IgG sérica específica antes y después de la inmunoterapia.

	IgG-RAST-basal	IgG-RAST-anti-Ba.
	Anti-Ba.	después de 5 años
1 :	50	150
2 :	44	280
3 :	32	350
4 :	68	190
5 :	12	170
6 :	24	140
7 :	28	235
<u>Grupo control que no realizó vacunoterapia :</u>		
8 :	33	40
9 :	100	140
10 :	20	30
11 :	40	50
12 :	50	70

IgG-RAST-grupo vacunado : basal : x : 36,85 UI/ml con un DE  $\pm$  18,61 UI/ml ;

A los 5 años : x : 216,42 UI/ml con un DE  $\pm$  76,34 UI/ml : p  $\leq$  0,001.

IgG-RAST-grupo no vacunado : basal : x : 48,6 UI/ml con un DE  $\pm$  30,73 UI/ml ;

A los 5 años : x : 66 UI/ml con un DE  $\pm$  43,93 UI/ml : p = 0,50.

BIBLIOGRAFIA.

1.- Kaminker P. : Epigenética. ciencia de la adaptación biológica heredable. Arch. Argent. Pediatr., 2007 ; 105 (6) : 529-531.

2.- González S.J., Cristiano E., Argibay P. : Epigenética y epigenoma. Medicina (Bs.As.), 2011 ; 71 (4) : 89-95.

3.- Alonso A., Albónico J.F., Scavini L.M., Rodríguez S.M., Pionetti C.H. : Immunochemical properties of the antigens of Periplaneta americana. Allergol et Immunopathol., 1987 ; 15 : 109-115.

4.- Alonso A., Albónico J.F., Mouchián K., Pionetti C.H. : Interstitial pneumonitis induced in guinea pigs by the antigens of Periplaneta Americana. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1992 ; 2 : 263-267.

5.- Alonso A., Albónico J.F., Mouchián K., Pionetti C.H. : Immunological changes during cockroach immunotherapy. J. Invest. Allergol. Clin. Immunol., 1999 ; 9 : 299-304.

6.- Alonso A., Albónico J.F., Mouchián K. : Cross reactivity between the antigens of Periplaneta americana and Triatoma infestans. J. Invest. Allergol Clin Immunol., 1996 ; 6 : 301-306.

7.- Arruda L.K. : Cloning of cockroach allergen. Bla g 4, identifies ligand binding proteins as a cause of IgE antibody responses. J. Biol. Chem., 1995 ; 270 : 31196-31201.

8.- Barret A.J. : Classification of peptidases. Meth. Enzymol., 1994 ; 244 : 1-15.

- 9.- Bradford M.M. : A rapid and sensitive method for the quantitation of microgram quantities of protein utilizing the principle of protein-dye binding. *Ann. Biochem.*, 1976 ; 72 : 248-254.
- 10.- Frugoni C. : Preparación de extractos alergénicos. En : *Alergia Clínica*. Hansen K. y Werner M. – Salvat, Barcelona, 1970, p.586.
- 11.- Irañeta S.G., Albónico J.F., Alonso A. : Proteinase and gelatinolytic activities of house-dust mite and cockroach extracts. *J. Invest. Allergol. Clin Immunol.*, 1999; 9: 235-240.
- 12.- Laemmli U.K. : Cleavage of structural proteins during the assembly of the head of bacteriophage T4. *Nature*, 1970 ; 227 : 680-685.
- 13.- Towbin H. : Electrophoretic transfer of protein from polyacrylamide gels to nitrocellulose sheets. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 1979 ; 76 : 4350-4354.
- 14.- Berger S.L. : An operational definition of epigenetics. *Genes Dev.*, 2009; 23 : 781-783.
- 15.- Waddington C.H. : Preliminary notes on the development of the wings in normal and mutant strains of *Drosophila*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1939; 25 : 299-307.
- 16.- Garcia Giménez J.L. : Epigenética. La gramática del código genético. *Journal of Feelsynapsis*. ISSN 2254-3651, 2012 ; 4 : 34-38.
- 17.- Watt W.B. : Adaptive significance of pigment polymorphisms in *Colias* butterflies. *PNAS*, 1969 ; 63 (3) : 767-774.
- 18.- Nijhout H.F. : Control mechanisms of polymorphic development in insects. *BioScience*, 1999 ; 42 : 181-192.
- 19.- Kroon F.J. : Aromatase pathway mediates sex change in each direction. *Proceedings Biological Sciences*, 2005 ; 272 : 1399-1405.
- 20.- Kucharski R. : Nutritional control of reproductive status in honeybees via DNA methylation. *Science*, 2008 ; 319 : 1827-1830.
- 21.- Black M.P. : Reproduction in context : field testing a lab model of socially controlled sex change in *Lythrypnus dalli*. *Journal of Experimental Marine Biology and Ecology*, 2005 ; 318 : 127-143.
- 22.- Jaenisch R. : Epigenetic regulation of gene expression : how the genome integrates intrinsic and environmental signals. *Nat. Rev.Genet.*, 2003 , 33 .245-254.
- 23.- Jirtle R. : Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nat. Rev. Genet.*, 2007 ; 8 (4) : 253-262.
- 24.- Ting A. : The cancer epigenome components and functional correlates. *Genes Dev.*, 2006 ; 20 (23) : 3215-3231.
- 25.- Rivenbark A.G. : The use of epigenetic biomarkers for preclinical detection of hepatocellular carcinoma : potential for noninvasive screening of high-risk populations. *Clinical Cancer Research*, 2007 ; 13 : 2309-2312.
- 26.- Emlen D.J. : Integrating development with evolution : a case study with beetle horns. *BioScience*, 2000; 50 : 403-418.
- 27.- Mark A. : Targeting epigenetics readers in cancer. *N. Engl. J. Med.*, 2012; 367: 647-657.
- 28.- Felsenfeld G. : Controlling the double helix. *Nature*, 2003 ; 241 : 448-453.
- 29.- Adcock I.M. : Epigenetics and airways disease. *Respir. Res.*, 2006 ; 7 : 21-40.
- 30.- Buj R. : Quantification of unmethylated Alu (QUAlu) : a tool to assess global hypomethylation in routine clinical samples. *Oncotarget*, 2016 : <http://dx.doi.org/10.18632/oncotarget.7233>
- 31.- Bedregal P. : Aportes de la epigenética en la composición del desarrollo del ser humano. *Rcv. Med. Chile*, 2010; 138 : 366-372.
- 32.- Rico Rosillo G. : Epigenética, medio ambiente y asma. *Revista Alergia México*, 2014 ; 61 : 99-109.
- 33.- Pascual M. : Epigenetic aspects of the allergic diseases. *Front. Biosci*, 2010 ; 2 : 815-824.
- 34.- Sircac G. : Allergic asthma biomarkers using systems approaches. *Front. Genet.*, 2014 ; 4 : 308-320.
- 35.- Brand S. : DNA methylation of Th1/Th2 cytokine genes affects sensitization and progress of experimental asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2012 ; 129 : 1602-1610.
- 36.- Abramson M. : Is allergen immunotherapy effective in asthma ? A meta-analysis of randomised con-



- trolled trials. *Am.J.Resp.Crit.Care Med.*, 1995; 151 : 969-974.
- 37.- Ansari A.A.: Human immune responsiveness to *Lolium perenne* pollen allergen Lol p III (rye III) is associated with HLA-DR3 and DR5. *Human Immunol.*, 1989; 25 :59-69.
- 38.- Ansari A.A. : An investigation of human immune response to perennial ryegrass (*Lolium perenne*) pollen cytochrome c (Lol p X). *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1987; 80: 229-234.
- 39.- Ansari A.A.: Complete amino acid sequence of a *Lolium perenne* pollen allergen Lol p II. *J. Biol. Chem.*, 1989; 264 : 11181-11188.
- 40.- Armentia A. : Is *Lolium* pollen from an urban environment more allergenic than rural pollen? *Allergol et Immunopathol.*, 2002 ; 30 : 218-224.
- 41.- Blaher B. : Identification of T-cell epitopes of Lol p 9 a major allergen of ryegrass (*Lolium perenne*) pollen. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1996 : 98 : 124-128.
- 42.- Cabrera A.L. : Flora de la Provincia de Buenos Aires: Gramíneas. Colección Científica del INTA, 1970 ; IV (II) : I-18.
- 43.- Cottam G.P. : Physicochemical and immunochemical characterization of allergenic proteins from rye grass (*Lolium perenne*) pollen prepared by a rapid and efficient purification method. *Biochem J.*, 1986 : 234 : 305-310.
- 44.- Foucard T. : Allergen-specific IgE and IgG antibodies in pollen-allergic children given immunotherapy for 2-6 years. *Clin. Allergy*, 1978 : 8 : 249-255.
- 45.- Guerra F. : Th2 lymphocytes from atopic patients treated with immunotherapy undergo rapid apoptosis after culture with specific allergens. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2001 : 107 : 647-653.
- 46.- Moingeon P. : Specific immunotherapy for common grass pollen allergies : pertinence of a five grass pollen vaccine. *Int. Arch. Allergy Immunol.*, 2008; 146 (4): 338-342.
- 47.- Subiza F.J. : Recuento de pólenes. En: Tratado de Alergología de Pelaez Hernández A. y Davila González I.J. : Edit. Ergon, 2007 : I (23) : 415-424.
- 48.- Albónico J.F., Tiraboschi I.N. : La sinusitis fúngica alérgica. En Temas de Inmunoalergia.. tomo 5. Edit. CTM, Buenos Aires, 2004, págs.. 99-114.
- 49.- Campana N.R., Alonso A. : La poliposis endonasal recidivante. En Temas de Inmunoalergia. tomo 5. Edit. CTM, Buenos Aires, 2004, págs. 57-97.
- 50.- Alonso A., Campana N.R., Albónico J.F., Mouchián K., Kaimen-Maciél I. : Aspectos inflamatorios de la poliposis endonasal recidivante (PENAR). *Prensa méd. argent.*, 2009 : 96 (4) : 197-205.
- 51.- Clarke S.R. : Allergic fungal sinusitis. *J. La State Med. Soc.*, 1998 : 150 : (6), 248-252.
- 52.- De Shazo R.D. : Diagnostic criteria for allergic fungal sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1995 : 96 : 24-35.
- 53.- Folker R.J. : Treatment of allergic fungal sinusitis : a comparison trial of postoperative immunotherapy with specific fungal antigens. *Laryngoscope*, 1998 : 108 : 1623-1626.
- 54.- Gourley D. : Bipolaris sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1990: 85: 583-591.
- 55.- Mabry R.L. : Immunotherapy for allergic fungal sinusitis : three years' experience. *Otolaryngol. Head. Neck Surg.*, 1998: 119 : (6) : 648-651.
- 56.- Sánchez Sánchez B. : Allergic fungal sinusitis. *Rev. Alergia Mex.*, 1999: 46 (5) : 145-150.
- 57.- Shubert M.S.: Evaluation and treatment of allergic fungal sinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 1998 : 102 : 387-394.
- 58.- Alonso A., Albónico J.F., Tiraboschi I.N., Mouchián K., Pionetti C.H., Irañeta S.G., Kaimen-Maciél I. : Patogenia e inmunoterapia en la sinusitis fúngica alérgica (SAF). *Prensa méd. argent.*, 2009: 96 (7) : 407-410.
- 59.- Alonso A., Mouchián K., Irañeta S.G., Rodríguez S.R., Albónico J.F. : Utilidad de la vacunoterapia con *Bipolaris australiensis* en la sinusitis alérgica fúngica. *Prensa méd argent.* 2012 : 10 : 95-104.
- 60.- Alonso A., Iovannitti C., Rodríguez S.R., Mouchián K., Albónico J.F.: Neumonitis por hipersensibilidad inducida en cobayos por *Bipolaris australiensis*. *Prensa méd argent.*, 2013 : 99 (6) : 426-431.
- 61.- Alonso A., Rosetti F. A., Rodríguez S.R., Mouchián K., Albónico J.F. : IgE and IgG antibodies against *Bipolaris australiensis* (Ba) in allergic fungal sinusitis. *Clin. Microbiol.*, 2015 : 4 : 204.

<http://dx.doi.org/10.4172/2327-5073.1000204>

62.- Mouchián K. : Tesis de Doctorado. Biblioteca de la Facultad de Medicina. "Aislamiento y caracterización de las fracciones antigénicas del polen de la gramínea *Lolium perenne* y su relación con la polinosis". Año 2011.



**EX DIRECTORES DE LOS ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA (\*)**

Ing. Pedro Pico	Ing. Guillermo White
Ing. Luis A. Huergo	Dr. Valentín Balbín
Dr. Carlos Berg	Ing. Luis A. Viglione
Dr. Estanislao S. Zeballos	Dr. Carlos María Morales
Ing. Eduardo Aguirre	Ing. Jorge Duclout
Ing. Carlos Bunge	Ing. Miguel Iturbe
Dr. Angel Gallardo	Ing. Domingo Nocetti
Dr. Félix F. Outes	Ing. Santiago Barabino
Dr. Horacio Damianovich	Dr. Eduardo Carette
Ing. Julio R. Castiñeiras	Dr. Claro D. Dassen
Ing. Emilio Rebuelto	Ing. Alberto Urcelay
Ing. José S. Gandolfo	Dr. Reinaldo Vanossi
C. de Nav. Emilio L. Díaz	Dr. Andrés O. M. Stoppani
Dr. Pedro Cattáneo	Dr. Eduardo A. Castro
	Dr. Alfredo Kohn Loncarica

(\*) Desde 1876 a 1902: Presidente de la Comisión Redactora.

**PRESIDENTES HONORARIOS DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA**

1.- Prof. Dr. Andrés O. STOPPANI † (1915 - 2003)

2.- Dr. Carlos Pedro BLAQUIER (1927)

**Gerente General:** Lic. J. M. Lentino

**Secretarías Administrativas:** Sras. Natalia Lentino y Pamela Medina

**Director Instituto Ing. Luis A. Huergo:** Lic. Teodoro Karagozian

**Director IERA:** Prof. Dr. Horacio E. Bosch

**Director del Boletín de SCA:** Lic. Eduardo Laplagne

**Sociedad Científica Argentina**  
SEMINARIOS DE BUENOS AIRES 2016

- 1.- Dr. Javier Tiffenberg sobre “Dark matter and neutrines” del Laboratorio de Investigaciones Fermi en California, EEUU.
- 2.- Dr. Richard Flavell sobre “Humanized rats and their importance in Immunobiology” de la Yale University, EEUU.
- 3.- Dr. José Mordoh sobre “Vacunoterapia anti-melanoma” de la Fundación Lcloir, Buenos Aires, Argentina.
- 4.- Dra. Carla V. Rothlin sobre “Transfección de genes de citoquinas en ratones humanizados”, de la Yale University, EEUU.
- 5.- Dr. Jorge A. Boscoboinik sobre “Modelos de Catálisis en superficie”, del Laboratorio Nacional de Brookhaven, EEUU.
- 6.- Dr. Steve A. Chien sobre “Modelos de sensores para detectar terremotos, tsunamis y volcanes”, de la NASA, EEUU.
- 7.- Dr. Aníbal J. Ramirez Cuesta sobre “Procesos fisicoquímicos con neutrones”, de la SNS (Spallation Neutron Source), EEUU.
- 8.- Dra. Romina Goldszmid sobre “Papel de la flora microbiana intestinal en la terapia del cáncer”, del NIH, Bethesda, EEUU.
- 9.- Dr. Charles S. Fadley sobre “Espectroscopia fotoelectrónica”, de la Universidad de California, EEUU.
- 10.- Dr. Antonio Las Heras sobre “Curso Junguiano de análisis e interpretación de los sueños”, de la Universidad Kennedy, Buenos Aires.
- 11.- Dres. Sandra y Gustavo Caponi sobre “Historia de la Psiquiatría y Filosofía de la Ciencia”, de las Universidades de San Pablo (Brasil) y de La Plata (Argentina).

Inscripciones. Avda Santa Fé 1145 CABA. 4816-4745/4816-5406.

E-mail: [cursos@cientifica.org.ar](mailto:cursos@cientifica.org.ar)

E-mail: [revistaanalessca.wordpress.com](http://revistaanalessca.wordpress.com)

[www.cientifica.org.ar](http://www.cientifica.org.ar)

ABIERTA LA INSCRIPCIÓN

Se entregan certificados de asistencia  
en todos los cursos.



## INSTRUCCIONES PARA LOS AUTORES

Las siguientes *Instrucciones para los autores* constituyen el reglamento de publicaciones de los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA.

### 1) Generales

Los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA constituyen una revista multidisciplinaria, fundada en 1876, que considera para su publicación trabajos de cualquier área de la ciencia.

Los originales deben ser enviados al director, a Av. Santa Fe 1145, Buenos Aires, CP:1059, República Argentina, en tres copias en papel, a dos espacios, tamaño carta, acompañados de su correspondiente CD. Los CD deberán estar rotulados con el nombre del autor o del primer autor si son varios haciendo constar el sistema computacional usado para grabar el mismo, el tipo y versión del procesador utilizado y nombres de los archivos.

Los autores serán notificados de inmediato de la recepción de sus originales. Dicha notificación no implica la aceptación del trabajo. Los originales son enviados a uno o más árbitros, quienes asesoran al director y a la comisión de redacción acerca de la aceptación, rechazo o sugerencia de modificaciones. La decisión final respecto a la publicación o no del trabajo es solamente responsabilidad del director.

Los originales remitidos para su publicación en los ANALES deben ser inéditos y no hallarse en análisis para su publicación en otra revista o cualquier otro medio editorial.

Todo trabajo aceptado en los ANALES no podrá ser publicado en otro medio gráfico sin previo consentimiento de la dirección.

Los ANALES se reservan el derecho de rechazar sin más trámite a aquellos originales que no se ajusten a las normas expuestas en la presente guía de *Instrucciones para los autores*.

Los ANALES constan de las siguientes secciones:

- artículos de investigación
- notas breves de investigación
- artículos de revisión y/o actualización
- editoriales
- recensiones
- cartas a la dirección
- informaciones del quehacer de la SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA
- informaciones científicas y académicas de interés general

Los autores, al remitir sus trabajos, deberán hacer constar la sección, a la que según su juicio, corresponden sus aportes y consignar claramente la dirección postal, teléfono, fax y dirección electrónica (si la tuviere) a la cual se remitirá toda información concerniente al original.

### 2) Originales

Los ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA publicarán trabajos escritos en los idiomas: español, francés, inglés y portugués.

Los originales deberán respetar la siguiente estructura:

1ª página:

- Título del trabajo: no mayor de veinticinco (25) palabras
- Nómina de los autores, institución o instituciones a la que pertenecen cada uno de ellos.
- Institución en la que se llevó a cabo el trabajo en el caso que difiera de la institución de pertenencia.
- Domicilio postal y electrónico (si lo tuviere)

2ª página:

- Resumen en idioma español de no más de 400 palabras, con su correspondiente traducción al inglés. La traducción al inglés deberá incluir el título del trabajo cuando éste haya sido escrito en español y viceversa, si el trabajo se halla escrito en inglés el resumen en español deberá incluir la traducción del título.
- La inclusión de resúmenes en francés y portugués es facultativa de los autores.
- Palabras claves para el registro bibliográfico e inserción en bases de datos, en español e inglés.



En las páginas siguientes se incluirán las secciones Introducción, Materiales y Métodos, Resultados, Discusión, Agradecimientos y Referencias. A continuación se agregarán las tablas con sus títulos, leyendas de las figuras y gráficos y finalmente las figuras y gráficos preparados como se indica más abajo.

El tipado del manuscrito deberá hacerse a doble espacio en papel tamaño carta (aprox. 21 cm x 29cm), dejando 3 cm de márgenes izquierdo, superior e inferior, debiéndose numerar secuencialmente todas las páginas.

No se aceptará la inserción de notas de pie de página. Cuando ello sea necesario, se deberá incluir tales notas en el mismo texto.

Se recomienda emplear el Sistema Métrico Decimal de medidas y las abreviaturas universales estándar.

Solo se permitirá el empleo del Sistema Internacional de Unidades para las medidas.

Como regla general no se deberá repetir la misma información en tablas, figuras y texto. Salvo en casos especiales que justifiquen alguna excepción se aceptará presentar esencialmente la misma la información en dos formas simultáneas.

Cada sección se numerará consecutivamente, recomendándose no emplear subsecciones.

### 3) Tablas

Las tablas deben prepararse en hojas aparte y a doble espacio. Las mismas incluirán un título suficientemente aclaratorio de su contenido y se indicarán en el texto su ubicación, señalándolo con un lápiz sobre el margen izquierdo.

Cada tabla se numerará consecutivamente con números arábigos. Solo se deberá incluir en las tablas información significativa, debiéndose evitar todo dato accesorio y/o que pueda ser mejor informado en el mismo texto del trabajo.

Cada tabla se tipará en hoja separada.

Los títulos de las filas y las columnas deben ser lo suficientemente explícitos y consistentes, pero al mismo tiempo se recomienda concisión en su preparación.

### 4) Ilustraciones

Las ilustraciones (gráficos y fotografías) deberán ser de suficiente calidad tal que permitan una adecuada reproducción debiéndose tener en cuenta que la reproducción directa de los mismos conlleva una relación entre 1:2 y 1:3. Todas las ilustraciones se numerarán consecutivamente y en el reverso de las mismas se indicarán con lápiz blando el nombre de los autores, el número de la misma y cuando corresponda la orientación para su pertinente impresión.

Los títulos de las ilustraciones se tiparán en hoja aparte, debiéndose denotar el posicionado de las mismas en el texto por medio de una indicación con lápiz en el margen izquierdo.

Las dimensiones de las ilustraciones no deberán exceder las de las hojas del manuscrito y no se deberán doblar.

Los gráficos se dibujarán con tinta china sobre papel vegetal de buena calidad y por los mismos medios se incluirán los símbolos, letras y números correspondientes. No se deberá tipar símbolo, letra o número alguno en los gráficos y fotografías.

Enviar un original y dos copias de cada ilustración. Las fotografías solo se podrán enviar en blanco y negro, ya que que no es posible imprimir fotografías en otros colores.

Cada ilustración se presentará en hoja separada.

### 5) Referencias

Los ANALES adoptan el sistema de referencias por orden, el cual consiste en citar los trabajos en el orden que aparecen por medio de número cardinal correspondiente. Los libros se indicarán en la lista de referencias citando el/ los autor/es, título, edición, editorial, ciudad, año y página inicial. Para indicar capítulo de libro se añadirá a lo anterior el título del mismo y el nombre del editor.

El listado de referencias se tipará en hoja separada y a doble espacio. Se recomienda especialmente a los autores emplear las abreviaturas estándar sugeridas por las propias fuentes.

Solo se admitirán citas de publicaciones válidas y asequibles a los lectores por los medios normales debiéndose evitar recurrir a informes personales, tesis, monografías, trabajos en prensa, etc., de circulación restringida.

Lo que sigue son algunos ejemplos de citas bibliográficas en la lista de referencia:

*Publicación periódica:* A. M. Sierra y F. S. Gonzalez, J. Chem. Phys. 63 (1977) 512.

*Libro:* R. A. Day, How to write and publish a Scientific paper, Second Edition, ISI Press, Philadelphia, 1983, p 35.

*Capítulo del libro:* Z. Kaszab, Family Tenebrionodae en W. Wittmer and Buttiper (Eds.) Fauna of Saudi Arabia, Ciba-Geigy, Basel, 1981, p3-15.

*Conferencia o Simposio:* A. Ernest, Energy conservation measures in Kuwait buildings. Proceedings of the First Symposium on Thermal Insulation in the Gulf States, Kuwait Institute for Scientific Research, Kuwait, 1975, p 151.

Se recomienda revisar cuidadosamente las citas en el texto y la lista de referencias a los efectos de evitar inconsistencias y/u omisiones.

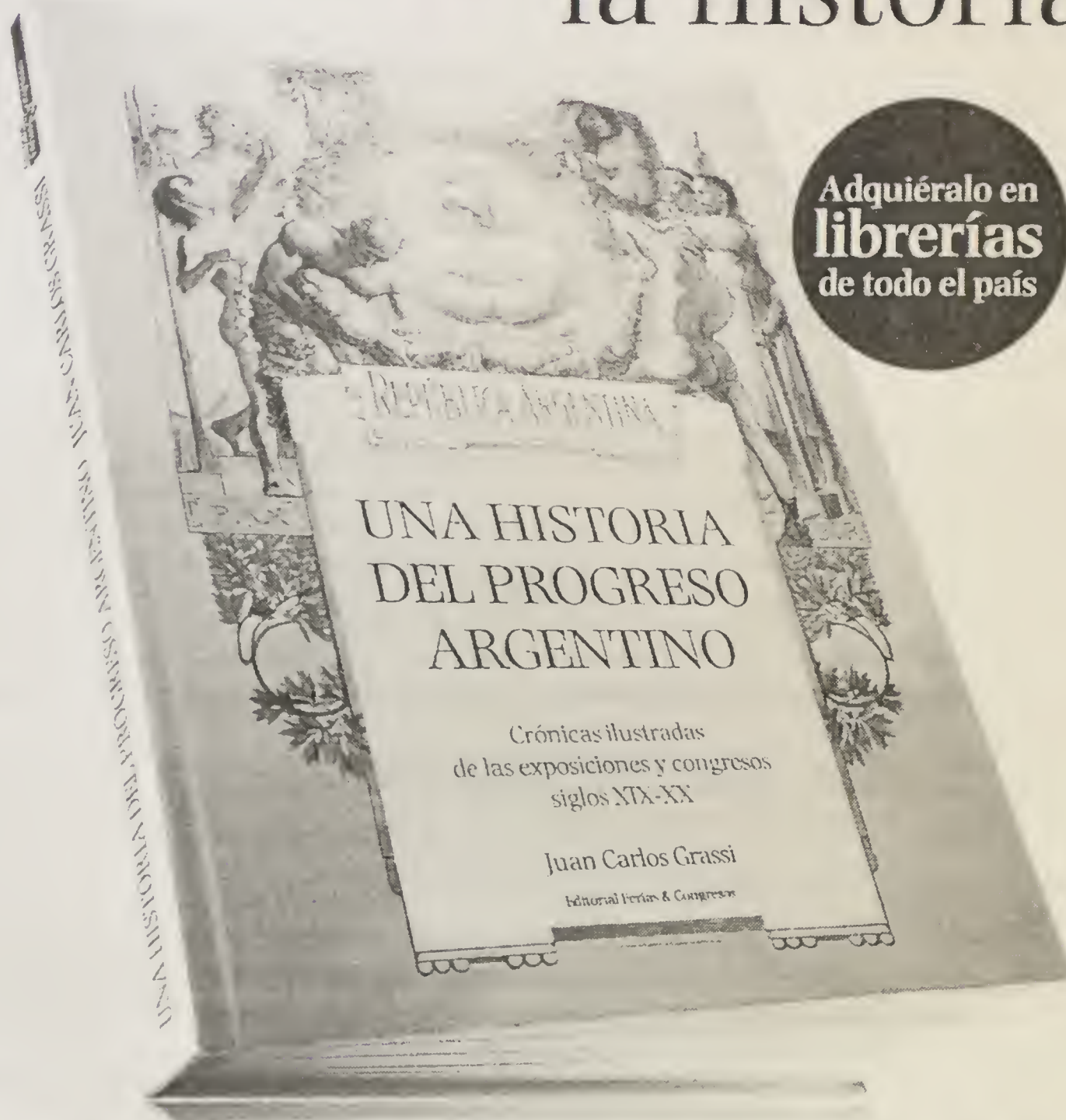
*Pruebas:* todo artículo deberá ser revisado en la forma de prueba de galera por el autor indicado en la carta de presentación del trabajo, la cual se devolverá debidamente corregida a las 72 horas de recibida a la redacción de los ANALES. No se admitirá en forma alguna alteración sustancial del texto y en caso imprescindible se procederá a la inclusión al final del trabajo de lo que correspondiera bajo el título de "Nota agregada en la prueba".



PREMIADO POR LA CÁMARA ARGENTINA DE PUBLICACIONES



# El libro que expone la historia



**El único Libro-testimonio que documenta los orígenes de las grandes exposiciones y congresos nacionales. Contiene 336 páginas a todo color con más de 600 imágenes de época**

Editorial Ferias & Congresos S.A.

Av. Córdoba 3580 (C1188AA0), Buenos Aires, Argentina - Tel.: +54 11 4863-5952

www.feriasycongresos.com.ar - E-mail: publicidad@feriasycongresos.com.ar

## ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA

[www.revistaanalessca.wordpress.com](http://www.revistaanalessca.wordpress.com)

Órgano de la Sociedad Científica Argentina.

Revista fundada el 14 de diciembre de 1875, cuyo primer número apareció el 14 de enero de 1876.

Se viene editando continuamente desde esta fecha.

**Director:** Dr. Angel Alonso

**Subdirector:** Dr. José L. Speroni

### **Comisión de Redacción**

Dra. María H. Bertoni

Dr. Alberto Boveris

Dr. Eduardo Castro

Dr. Gabriel A. Gutkind

Lic. Eduardo M. Laplagne

Dra. Georgina Rodríguez de Lores Arnaiz

Dr. Federico Pégola

Dr. Eduardo Antonio Pigretti

Dr. Humberto Quiroga Lavié

Dr. Rodolfo P. Rothlin

Ing. Juan J. Sallaber

Dr. Daniel Sordelli

Dr. Jorge Reinaldo Vanossi

**Colaboración:** Sr. Pablo A. Riquelme

---

*Impreso por:*



Uruguay 827 - Capital Federal - [stms@fibertel.com.ar](mailto:stms@fibertel.com.ar)

Buenos Aires, OCTUBRE 2016



ANALES  
DE LA  
SOCIEDAD CIENTIFICA  
ARGENTINA

AÑO 2016 - VOLUMEN 256 - Nº 2

SUMARIO	Pág.
Jorge Norberto Cornejo, Carmen Barrero, María Beatriz Roble, Patricia Roux, Juan Suárez Anzorena Rosasco y Blanca Condorí - LOS PRIMEROS PASOS DE LA CIENCIA Y LA TECNOLOGÍA EN LA ARGENTINA: LOS “ANALES DE LA SOCIEDAD CIENTÍFICA ARGENTINA”	5
RESEÑAS BIBLIOGRAFICAS	17
FERIA DEL LIBRO 2016	19
Angel Alonso, Krikor Mouchián, Santiago R. Rodríguez, Julio F. Albónico, Carlos H. Pionetti. “LA EPIGENÉTICA Y LA ALERGIA: PAPEL DE LA INMUNOTERAPIA ESPECÍFICA.”	31